UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1962 N° 54

A PROPOS DE QUELQUES CAS PARTICULIERS DE DISTOMATOSE

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1962

PAR

JEAN SALVAGNAC

Membres du Jury

MM. MOREL — Président

BOUNHOURE

LAPORTE — Assesseurs

RIBAUT

DELAUDE — Suppléant

IMPRIMERIE MODERNE

Mavit & Fils

1, Rue de la République

CARCASSONNE

1962

A propos
de quelques cas particuliers
de Distomatose

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546525_0075

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1962 N° 54

A PROPOS DE QUELQUES CAS PARTICULIERS DE DISTOMATOSE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1962

PAR

JEAN SALVAGNAC

Membres du Jury

MM. MOREL	Président
BOUNHOURE	
LAPORTE	Assesseurs
RIBAUT	
DELAUDE	Suppléant

IMPRIMERIE MODERNE

Mavit & Fils

1, Rue de la République

CARCASSONNE

1962

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET PHARMACIE

DOYEN . . . . . MM. **Lazorthes.**
1er ASSESSEUR. . . . . **N...**
2me ASSESSEUR. . . . . **N...**

DOYENS HONORAIRES

MM. **Gorse, Calvet, Lefebvre, Brustier.**

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. **Ribaut, Vallois, Clermont, Nanta, Ducuing, Tapie.**

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale . . . . . MM. **Mériel.**
Clinique médicale . . . . . **Gadrat.**
Clinique chirurgicale et gynécologie . . . . . **Fabre P.**
Clinique chirurgicale et du cancer . . . . . **Grimoud.**
Clinique chirurgicale et infantile et orthopédie . . . . **Virenque.**
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . **Bazex.**
Clinique des maladies de la tuberculose et pathologie interne . . . . . **Morel.**
Clinique des maladies des voies urinaires . . . . . **Lhez.**
Clinique médicale et puériculture . . . . . **Sorel.**
Clinique neurologique et psychiâtrique . . . . . **Géraud.**
Clinique obstétricale . . . . . **Guilhem.**
Clinique odonto-stomatologique. . . . . **N...**
Clinique ophtalmologique. . **Calmettes.**
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale . . . . . **Calvet.**
Clinique traumatologique des membres . . . . . **Rieunau.**
Accouchement et obstétricie sociale . . . . . **Pontonnier.**
Anatomie . . . . . **Lazorthes.**
Anatomie appliquée. . . . . **Poulhès.**
Anatomie pathologique . . . . **Fabre J.**
Bactériologie, hygiène et médecine sociale . . . . . **Andrieu.**
Chimie biologique . . . . . **Marquès.**
Electro-radiologie. . . . . **Broussy J.**
Embryologie générale. . . . . **Bimes.**
Histologie. . . . . **Darnaud.**
Hydrologie thérapeutique et climatologie. . . . . **Médecine légale et médecine du travail. . . . . Planques.**
Médecine sociale . . . . . **Bounhoure.**
Parasitologie . . . . . **Bouisset.**
Pathologie chirurgicale . . . . **Dambrin.**
Pathologie générale et médecine expérimentale. . . . **Sendrail.**
Physico-chimie . . . . . **Auvergnat.**
Physiologie . . . . . **N...**
Physiologie appliquée et pharmacologie . . . . . **Baisset.**
Physique biologique et médicale. . . . . **Bugnard.**
Propédeutique médicale. . . . **Géraud.**
Thérapeutique . . . . . **Dardenne.**

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée. . . . . MM. **Coulouma.**
Pathologie médicale . . . . . **Laporte.**
Bactériologie . . . . . Mme **Enjalbert.**

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie . . . . . MM. **Laporte Y.**
Biochimie médicale . . . . . **Douste-Blazy.**
Physique médicale . . . . . **Bru.**

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie . . . . . MM. **Bastide.**
Anatomie pathologiqpe . . . . **Bouissou.**
Anesthésiologie . . . . . **Lareng.**
Carcinologie. . . . . **Estrade.**
Histologie et embryologie. . **Planel.**
Parasitologie . . . . . **Ruffié J.**
Pathologie expérimentale . . **Gleizes.**
Physiologie . . . . . **Montastruc.**
Physiologie . . . . . **Bessou.**
Physique médicale . . . . . **Commanay.**

AGRÉGÉS

Médecine générale . . . . . MM. **Monnier. Ribaut. Delaude. Calazel. Rascol.**
Chirurgie générale . . . . . **Enjalbert. Ficat. Pasquié. Souquet. Sarrazin.**
Dermatologie et syphiligraphie . . . . . **Dupré.**
Hydrologie. . . . . **Denard.**
Médecine légale. . . . . **Grèzes-Rueff.**
Obstétrique . . . . . **Espagno.**
Odontostomatologie . . . . . **Cadenat H.**
Pédiatrie . . . . . **Bardier.**
Rhumatologie . . . . . **Ruffié R.**

AGRÉGÉS LIBRES

Anatomie . . . . . MM. **Thomas.**
Ophtalmologie. . . . . **Déodatti.**
O.R.L. . . . . **Claux.**
Pathologie chirurgicale . . . . **Dieulafé.**

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie. . Mme **Dulucq-Mathou.**
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle MM. **Bourbon.**
Chimie pharmaceutique. . . . **Blanc.**
Matière médicale. . . . . **Vincent.**
Pharmacie chimique et pharmacodynamie . . . . . **Caujolle.**
Pharmacie galénique . . . . . **Stanislas.**
Zoologie. . . . . **N...**

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

Pharmacie. . . . . M. **Couturier.**

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Sciences naturelles. . . . . Mme **Caujolle.**
M. **Roux.**

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Microbiologie . . . . . MM. **Breuillaud.**
Sciences Physiques . . . . . **Pitet.**
Toxicologie . . . . . **Broussy G.**

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire principal . . . . . MM. **Roche.**
Secrétaire. . . . . **Berrut.**

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

A MON PERE ET A MA MERE

En témoignage de ma profonde reconnaissance et de ma très grande affection.

A MA GRAND-MERE

A MA SŒUR

A MON FRERE

A RENEE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

Professeur de Clinique des maladies de la tuberculose
et pathologie interne
Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUNHOURE

Professeur de Médecine Sociale
Médecin-Chef des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES LAPORTE

Professeur à la Faculté

MONSIEUR LE PROFESSEUR RIBAUT

Professeur Agrégé de Médecine Générale

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELAUDE

Professeur Agrégé de Médecine Générale

Ils nous ont fait l'honneur de siéger à notre jury de thèse.

Qu'ils veuillent bien agréer l'assurance de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN PICQ

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre sincère gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE DUFRANC

Qui nous a conseillé et guidé dans ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos sentiments reconnaissants.

Introduction

La distomatose qui était une maladie absolument inconnue en France au début de ce siècle est actuellement une affection relativement fréquente.

Si on retrouve dans tous les traités de pathologie une description classique de cette parasitose, de très nombreuses publications récentes tendent à prouver qu'en réalité le polymorphisme de cette affection est extrême et que l'on ne pourrait prétendre par la seule clinque faire le diagnostic de tous ces cas et ce sera le plus souvent par différentes méthodes biologiques propres que nous arriverons au diagnostic, diagnostic qu'il y a intérêt à faire le plus précocément possible pour mettre du côté du malade tous les atouts thérapeutiques.

Nous avons réuni dans ce travail 4 cas de distomatose :

— notre premier cas représente une forme classique banale, de distomatose hépatique ;

— dans notre 2e observation il s'agit d'une distomatose latente au point de vue clinique et découverte fortuitement ;

— le seul intérêt de notre 3e observation est l'originalité de l'agent causal, en effet il s'agit d'une Distomatose à Petite Douve.

Ces 3 observations nous permettront d'étudier :

— la clinique de la distomatose hépatique ;

— les signes biologiques qui nous permettront d'affirmer le diagnostic ;

— les diagnostics différentiels soulevés par cette parasitose.

Enfin à propos de notre 4e observation (observation d'un asthme curable par l'émétine) nous étudierons les différentes manifestations pulmonaires de la distomatose.

CHAPITRE I

Épidémiologie

Les douves sont des vers plats de l'ordre des Trématodes, parasites hermaphrodites possédant 2 ventouses et vivant au contact des épithélium.

Pour comprendre l'épidémiologie de cette parasitose il faut faire un rappel du cycle évolutif des douves. Nous prendrons comme exemple le cycle de Fasciola hépatica. La grande douve vit à l'état adulte dans les voies biliaires des ovins. Elle va pondre des œufs qui passeront dans le milieu extérieur avec les excreta.

Ces œufs sont de grande taille (130 à 170 microns) ovoïdes, jaunes brunâtres avec un opercule en calotte. Après une vingtaine de jours d'incubation les œufs éclosent et libèrent un embryon cilié, ce « myracidium » va parasiter un mollusque du genre limnée dans lequel il se multiplie par bourgeonnement interne pour donner des cercaires qui seront libérées dans le milieu extérieur. Ces cercaires vont s'enkyster sur des plantes aquatiques. Lorsqu'un mouton paissera de l'herbe sur laquelle s'est enkystée une métacercaire, il s'infestera. Le kyste sera détruit dans le tube digestif du mouton par les sucs digestifs, il libérera une cercaire qui possédant un tropisme spécial pour le foie ira parasiter cet organe.

L'homme s'infestera en s'intercalant dans ce cycle. Ceci se produira dans la majorité des cas lorsqu'il ingérera du cresson infesté porteur des métacercaires. Il peut également se produire des contaminations par consommation d'eau contenant des kystes de douves ou par ingestion de foie de mouton douvé, en réalité ces cas d'infestation sont absolument exceptionnels et sous nos climats c'est presque toujours le cresson ou une autre plante aquatique qui est en cause. Il s'en suivra une conséquence prophylactique évidente : c'est la surveillance de la vente du cresson.

Le cresson que l'on trouve sur nos marchés a deux origines :

— ou bien il provient de cressonnières qui sont déclarées et surveillées et de ce fait indemne de toute parasitose ;

— ou bien il s'agit de cresson sauvage dont les conditions de vente ne remplissent pas tous les désirs des hygiénistes.

Nous avons pratiqué une petite enquête auprès des services sanitaires de l'abattoir de Carcassonne pour connaître le taux d'infestation des ovins et des bovins de cette région.

Les chiffres qui nous ont été communiqués correspondent au nombre de foies saisis pour distomatose. Ces chiffres sont loin de représenter le taux réel d'infestation, car les saisies ne sont pratiquées que sur des organes présentant à un examen macroscopique des signes de distomatose ce qui correspond à des infestations massives.

Ainsi les cas d'infestation mineuse passent inaperçus (ce qui d'ailleurs est sans grande conséquence sur le plan sanitaire) et de ce fait le taux exact de la distomatose chez les ovins et bovins ne peut pas être connu de façon formelle. Il n'en reste pas moins que nous possédons des chiffres qui permettent de se faire une idée sur le taux d'infestation de cette maladie.

Nous les avons réunis dans le tableau suivant :

ANNÉE 1961 — SAISIES POUR DISTOMATOSE

MOIS	ABATTAGE bovins adultes	SAISIES opérées	%	ABATTAGE ovins adultes	SAISIES opérées	%
Janvier	345	7	2,02	279	27	9,67
Février	291	3	1,03	215	24	11,2
Mars	353	8	2,26	262	15	5,72
Avril	292	2	0,684	238	17	7,29
Mai	352	5	1,42	272	20	7,35
Juin	379	12	3,16	249	16	6,42
Juillet	376	9	2,39	313	26	8,30
Août	350	8	2,28	317	38	11,98
Septembre	362	5	1,38	317	14	12,41
Octobre	413	8	1,93	346	26	7,51
Novembre	376	6	1,59	341	37	10,85
Décembre	296	5	1,68	260	29	11,15
TOTAUX	4 185	78	1,86	3 409	289	8,47

CHAPITRE II

Pathogénie

La pathogénie de la distomatose hépatique reste assez discutée, malgré de nombreux travaux.

On peut cependant avec le Professeur LAVIER le résumer ainsi :

1° *Action mécanique :* l'homme s'infeste en consommant du cresson porteur de kystes.

Ces kystes, dans le tube digestif libèrent des cercaires qui traversent la paroi intestinale, et par tropisme se dirigent vers le foie. Le parasite chemine à travers le paren chyme hépatique et provoque de gros délabrements de la glande; il va rejoindre les voies biliaires dans lesquelles il se développera pour atteindre le stade adulte.

Les vers vont constituer des obstacles intra-canaliculaires qui aboutiront à l'obstruction soit d'une branche intrahépatique soit même des voies principales de la canalisation biliaire.

2° *Action inflammatoire :* l'inflammation se manifeste dès l'arrivée au foie des douves.

Elle est provoquée d'une part par le ver lui-même, d'autre part par les bactéries qu'il peut amener avec lui.

Ceci explique que les tests biologiques inflammatoires soient positifs.

3° *Action spoliatrice :* Cette action a donné lieu à de nombreux travaux qui restent contradictoires.

Le problème qui se pose est de savoir de quelle manière se nourrit la douve une fois arrivée dans les voies biliaires.

Pour certains elle se nourrirait de bile, pour d'autres de sang ou de tissu hépatique lui-même.

Quoiqu'il en soit, cette action spoliatrice n'est jamais énorme et ne peut expliquer l'intensité des troubles observés.

4° *Action bactérifère :* Cette action est beaucoup moins discutée.

On comprend que par leur passage de l'intestin vers les voies biliaires les douves réalisent de véritables « cathétérismes septiques » et que par l'encombrement des voies biliaires elles créent une stase qui favorise le pullulement microbien.

5° *Action irritative :* Cette action se comprend facilement.

L'épithélium biliaire va être le siège d'une inflammation déterminant une cholangite qui va aboutir à la desquamation de la muqueuse.

Une réaction scléreuse de réparation va s'installer par la suite ; elle va aboutir à la production exagérée de tissu conjonctif qui tend à diffuser dans l'organe entier.

6° *Action toxique :* C'est la plus importante. Cependant toutes les tentatives d'isolement de la toxine responsable n'ont abouti qu'à des résultats contradictoires.

Toutefois la présence d'anti-corps et de phénomènes d'anaphylaxie (démontrés par la réaction de fixation du complément et par l'intradermo réaction) permet un diagnostic à peu près certain de la maladie.

CHAPITRE III

Observations

OBSERVATION N° 1

Madame J..., 25 ans, présente, depuis le début de l'année 1961, de petites douleurs dans sa fosse iliaque droite qui firent porter le diagnostic d'appendicite chronique.

Vers la fin du mois d'août 1961, elle consulte son médecin parce qu'elle présente depuis deux semaines environ, de vagues troubles digestifs faits de pesanteur épigastrique et de tiraillements associés à une petite diarrhée. De plus, elle se sent fatiguée et n'a pas d'appétit, elle a légèrement maigri ces derniers temps. Elle est confiée à un chirurgien qui confirme bien le diagnostic d'appendicite chronique, mais qui trouve en plus une région sous-costale droite sensible à la palpation. Il fait pratiquer un hémogramme le 2 septembre 1961 :

Globules rouges :	4.300.000
Globules blancs :	11.500
Poly Neutro :	40 %
Poly Eosino :	32 %
Lymphocytes :	19 %
Monocytes :	9 %

Devant cette hyperéosinophilie sanguine, le diagnostic de distomatose hépatique est soulevé, il sera confirmé par une réaction de déviation du complément à l'antigène distomien positive.

La malade va alors recevoir 4 cg d'émétine par jour pendant 11 jours, soit une dose totale de 44 cg pour une personne pesant 45 kg; à l'émétine ont été associés de la Strychnine et de la vitamine B 1 (Strychnal-B 1-émétine).

A la fin de ce traitement, la malade, qui avait assez mal supporté les injections d'Emétine, était toujours très fatiguée, mais elle ne ressentait aucun malaise digestif et la palpation de sa région sous-costale droite était devenue indolore.

Un hémogramme du 15 septembre montrait une chute de l'éosinophilie.

Globules rouges :	4.230.000
Globules blancs :	9.600
Poly-Neutro :	58 %
Poly-Eosino :	12 %
Lymphocytes :	26 %
Monocytes :	14 %

A la suite de nouvelles crises douloureuses dans sa fosse iliaque droite, elle a subi au début du mois d'octobre une appendicectomie. Nous avons profité de son hospitalisation pour pratiquer :

— Un hémogramme :

Globules rouges :	4.300.000
Globules blancs :	10.000
Poly-Neutro :	69 %
Poly-Eosino :	5 %
Lymphocytes :	19 %
Monocytes :	7 %

— Une intra-dermo réaction à l'antigène distomien qui a été négative.

Nous n'avons pas pratiqué d'examen parasitologique de ses selles.

Il s'agit donc d'un cas typique de distomatose hépatique. Le diagnostic de parasitose fut soulevé par l'existence d'une éosinophilie à 32 % et l'origine distomienne fut précisée par la réaction de déviation du complément à l'antigène distomien.

Notons :

— la négativité de l'intradermo-réaction à l'antigène distomien,

— les bons résultats thérapeutiques obtenus avec l'émétine associée à la Vitamine B 1 et à la Strychnine (Strychnal-B1-Emétine).

OBSERVATION N° 2

Madame G... Françoise, 60 ans, de Fabrezan (Aude), traitée depuis la fin de l'année 1958 pour une bacillose pulmonaire, se traduisant, au point de vue radiologique, par une grosse cavité apicale droite.

Les examens de crachats pratiqués à ce moment avaient montré la présence de bacilles de Koch.

La malade avait été mise à un traitement anti-bacillaire comportant l'association de P.A.S., d'isoniazide et de Trécator.

Cette thérapeutique avait permis d'obtenir une très nette amélioration de l'état général; par contre, son image pulmonaire conservait les mêmes dimensions.

En décembre 1959, son médecin, en pratiquant un hémogramme (c'est la première formule de numération qui est faite chez cette malade) découvre une éosinophilie sanguine à 40 % qui, immédiatement, fait soulever le diagnostic d'une parasitose.

Globules rouges	:	3.600.000
Globules blancs	:	10.600
Poly-Neutro	:	48 %
Poly-Eosino	:	40 %
Lymphocytes	:	7 %
Monocytes	:	5 %

A l'examen clinique on ne trouve aucun signe :

L'état général est bon,

— il n'existe aucune symptomatologie digestive,

— le foie est de volume normal et la palpation de la région sous-costale droite est indolore,

— le cliché pulmonaire, en dehors de la cavité apicale droite, ne montre aucune altération du parenchyme pulmonaire et, en particulier, pas d'image d'infiltrat labile de Löeffler.

Cette malade consommant d'une façon régulière du cresson, une intradermo à l'antigène distomien est pratiquée.

Cette réaction étant positive, le diagnostic de distomatose est posé. Il sera d'ailleurs confirmé au mois de mars 1960 par un examen parasitologique des selles (Docteur Sardou, Toulouse).

« Les selles, après examen direct et enrichissement selon la méthode de Goiffon, ont montré la présence d'œufs de grande Douve (Fasciola Hépatica)».

On propose à la malade un traitement à l'émétine qu'elle re-

fuse, n'en comprenant pas la nécessité puisqu'elle n'accuse aucun trouble.

Par contre, le traitement antibaccillaire :

Streptomycine : 1 jour sur 2,
Rimifon : 6 comprimés par jour,
Trécator : 3 comprimés par jour,

est poursuivi sans qu'aucun changement de son image pulmonaire soit enregistré.

En mai 1960, au point de vue clinique, il n'y a toujours rien; par contre, au point de vue biologique, on note :

— une augmentation de l'éosinophilie à 64 % et
— des tests hépatiques positifs.

Globules rouges	:	4.000.000
Globules blancs	:	13.600
Poly-Neutro	:	14 %
Poly-Eosino	:	64 %
Lymphocytes	:	20 %
Monocytes	:	2 %

— Mac Lagan : 40° Vernes.

— Gros : Floculation obtenue après addition de 1,35 cc de réactif mercurique.

Au point de vue pulmonaire, l'image radiologique est inchangée. Le même traitement (Streptomicyne, Rimifon, Trécator) est poursuivi.

En octobre 1960, on assiste à une diminution très sensible du volume de la geode apicale droite. Cette amélioration semble aller de pair avec une chute de l'éosinophilie.

Globules rouges	:	4.500.000
Globules blancs	:	6.400
Poly-Neutro	:	51 %
Poly-Eosino	:	21 %
Lymphocytes	:	27 %
Monocytes	:	1 %

La poursuite du traitement antibacillaire est réalisée par une association du Rimifon et du Diatox argentique.

Au printemps 1962, l'état de notre malade est toujours excellent, il n'existe aucune symptomatologie digestive.

Cependant, un nouvel hémogramme montre une élévation importante de son taux de polynucléaires éosinophiles et, parallèlelement, le volume de sa caverne a progressé.

A nouveau se pose le problème du parallélisme entre le volume de la géode apicale et le taux de l'éosinophilie sanguine.

S'agit-il d'une distomatose pulmonaire se compliquant secondairement d'une surinfection tuberculeuse ? Seule l'exérèse chirurgicale de son lobe supérieur droit peut nous apporter la réponse. Malheureusement, la malade est farouchement opposée à toute intervention.

EN CONCLUSION

cette observation est intéressante à deux points de vue :

— Tout d'abord, par le caractère absolument latent de cette distomatose suspectée à la suite de la découverte fortuite d'une hyperéosinophilie sanguine et affirmée par la présence d'œufs de grande douve dans les selles.

— Ensuite, par le problème de la coexistence d'une géode pulmonaire et d'une hyperéosinophilie sanguine. Ce problème de

l'association distomatose-tuberculose chez notre malade, ne pouvant trouver de solution que par un acte chirurgical, reste donc toujours en suspens.

OBSERVATION N° 3

Madame G... Adeline, 72 ans, domiciliée à Belvèze-du-Razès (Aude), est adressée par son médecin dans le service de gastro-entérologie de l'Hôpital de Carcassonne, le 6 janvier 1962, pour une diarrhée tenace, durant depuis quinze jours et ayant résisté aux thérapeutiques habituelles.

Il s'agit d'une diarrhée d'apparition progressive et accompagnée de phénomènes douloureux abdominaux à type de colique, non calmés par l'émission de selles; ces selles sont fréquentes (4 à 5 par jour) liquides, jaunâtres, non mêlées de sang. Il n'existe pas de phénomènes dyspeptiques, l'appétit est conservé, les digestions sont normales; la malade n'accuse aucun trouble gastro-hépatique, cependant l'examen révèle une région sous-costale droite sensible à la palpation ainsi qu'un cadre colique douloureux.

L'état général est quelque peu touché, la malade a maigri de quelques kilos au cours de son épisode diarrhéique, elle est très asthénique et enfin on note un état subfébrile (la température varie entre 37°5 et 38°).

L'hypothèse d'une néoformation digestive est soulevée et des examens radiographiques sont pratiqués (lavement baryté et transit gastro-duodénal), aucun d'entre eux ne présente d'anomalie susceptible d'expliquer la clinique. Une rectoscopie est pratiquée, elle n'apporte aucun élément positif.

Ce sera un hémogramme du 8 janvier 1962 qui mettra sur la voie du diagnostic en montrant une forte perturbation de la formule de numération dans le sens d'une hyperéosinophilie :

Globules rouges	:	4.530.000
Globules blancs	:	6.700
Poly-Neutro	:	39 %
Poly-Eosino	:	27 %
Lymphocytes	:	21 %
Monocytes	:	13 %

Un premier examen parasitologique des selles est pratiqué à Carcassonne le 9 janvier 1962, il ne montre rien. Cependant, le diagnostic de parasitose intestinale, au vu de cette hyperéosinophilie, paraît le plus plausible. Le 20 janvier, nous recevons de l'Institut Pasteur le résultat de la réaction de déviation du complément à l'antigène distomien. Cette réaction est faiblement positive. La semaine suivante, nous avons pratiqué à deux reprises une intradermoréaction à l'antigène de grande douve. La première réaction nous est parue douteuse, ce qui nous a amené à en pratiquer une seconde quelques jours plus tard, cette dernière s'est montrée franchement négative.

Au point de vue clinique, l'état de la malade s'est amélioré sans traitement, sa diarrhée s'est atténuée pour disparaître au bout d'une dizaine de jours; l'état général est redevenu floride, son asthénie a disparu, la malade a repris du poids, toutefois elle reste toujours subfébrile.

Durant un mois, la malade sera suivie régulièrement au point de vue hématologique :

— Le 18 janvier 1962 :

Globules rouges	:	4.200.000
Globules blancs	:	7.200
Poly-Neutro	:	43 %
Poly-Eosino	:	13 %
Lymphocytes	:	33 %
Monocytes	:	9 %

— Le 27 janvier 1962 :

Globules rouges	:	4.360.000
Globules blancs	:	7.600
Poly-Neutro	:	42 %
Poly-Eosino	:	13 %
Lymphocytes	:	40 %
Monocytes	:	5 %

— Le 6 février 1962 :

Globules rouges	:	4.340.000
Globules blancs	:	5.800
Poly-Neutro	:	35 %
Poly-Eosino	:	26 %
Lymphocytes	:	28 %
Monocytes	:	11 %

— Le 21 février 1962 :

Globules rouges	:	3.800.000
Globules blancs	:	8.000
Poly-Neutro	:	52 %
Poly-Eosino	:	9 %
Lymphocytes	:	35 %
Monocytes	:	4 %

Durant cette période, une radiographie pulmonaire a été pratiquée, elle ne montrait aucune image anormale et, en particulier, pas d'infiltrat. Nous avons également exploré ses fonctions hépatiques : les tests de floculation sont négatifs, nous avons trouvé un taux de prothrombine bas à 67 %, des phosphatases alcalines à la limite supérieure de la normale, 9 unités King et Armstrong.

Une électrophorèse du 10 février 1962 nous a montré une hypergamma-globulinémie :

Albumine	:	42,5 %
Alpha 1	:	2,5 %
Beta	:	10 %
Gamma	:	30 %

Le 21 février, nous avons fait pratiquer, par le laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine de Toulouse, un examen parasitologique des selles. Cet examen a mis en évidence la présence d'œufs de Dicrocœlium Lancœlatum et d'œufs de Trichocéphale. Les œufs de petite douve observés n'ayant pas les caractères des œufs en transit, leur rôle pathogène a pu être affirmé, ce qui nous a permis de porter chez cette malade le diagnostic de distomatose à petite douve.

A cette même date, nous avons fait pratiquer par l'Institut Pasteur une nouvelle réaction de déviation du complément à l'antigène distomien; cette fois-ci, nous avons obtenu un résultat fortement positif.

Nous avons aussitôt mis notre malade au traitement émétinien, à raison de 6 cg par jour de chlorhydrate d'émétine pendant 9 jours, soit une dose totale de 54 cg d'émétine pour un poids

corporel de 52 kilos, ce qui correspond à la posologie du Codex.

A cette thérapeutique nous avons associé de la strychnine et de la vitamine B 1 (Strychnal-B 1) et du Syncortyl pour éviter les accidents cardiovasculaires et neurologiques.

A la fin du traitement émétinien, un nouvel examen de selle a été pratiqué par le laboratoire de parasitologie, qui nous a répondu : « Absence d'œufs de douve, mais présence d'œufs de trichocéphale. »

Par la suite, notre malade a été suivie régulièrement au point de vue formule sanguine et nous avons pu observer une chute progressive du taux de ses éosinophiles :

— Le 5 mars 1962 :

Globules rouges	:	3.900.000
Globules blancs	:	10.600
Poly-Neutro	:	52 %
Poly-Eosino	:	15 %
Lymphocytes	:	23 %
Monocytes	:	9 %

— Le 15 mars 1962 :

Globules rouges	:	4.180.000
Globules blancs	:	11.000
Poly-Neutro	:	43 %
Poly-Eosino	:	13 %
Lymphocytes	:	36 %
Monocytes	:	6 %

— Le 21 mars 1962 :

Globules rouges	:	4.220.000
Globules blancs	:	8.200
Poly-neutro	:	64 %
Poly-Eosino	:	6 %
Lymphocytes	:	28 %
Monocytes	:	2 %

Ensuite l'évolution s'est compliquée de l'apparition d'un épanchement pleural droit dont nous n'avons pas pu faire la preuve étiologique.

En effet, bien que la malade soit en tachy-arythmie, l'origine cardiaque était très discutable, car cette malade était au repos depuis trois mois (date du début de son hospitalisation) et elle ne présentait aucun œdème périphérique.

L'examen cyto-bactériologique du liquide de ponction ne nous a pas davantage renseigné.

Il s'agit d'un liquide pleural citrin, pauvre en albumine (Rivalta négatif). Sa formule cytologique comprend 95 % de globules blancs mononuclés. Il n'existe pas de germes au Gram et au Ziehl, les cultures usuelles sont négatives, ainsi que la recherche de B K après homogénéisation et inoculation au cobaye.

L'origine parasitaire peut être également rejetée devant l'absence de polynucélaires éosinophiles.

Cet épanchement a disparu spontanément au bout de cinq semaines sans que l'on ait pu reconnaître son origine.

CONCLUSION

A notre avis, cette observation de distomatose présente un grand intérêt par la mise en évidence du rôle pathogène de la petite douve. En effet, nous n'avons retrouvé dans la littérature médicale qu'une vingtaine de cas de distomatose dus à la petite douve, bien que celle-ci soit un parasite très répandu dans notre région.

Par contre, il est fréquent de retrouver dans les selles des œufs de petite douve en transit, provenant de l'ingestion de foies parasités, aussi faut-il faire appel à un parasitologue averti pour différencier ces deux choses.

A propos de cette observation, faisons remarquer le rôle d'orientation de l'hyperéosinophilie, la négativité de l'intradermoréaction et l'action favorable de l'émétine, prouvée par les modifications de la formule sanguine.

CHAPITRE IV

Etude clinique de la Distomatose Hépatique à grande douve

Cette affection évolue en 2 phases successives qui ont été parfaitement individualisées par LAVIER.

Une première phase, toxi-infectieuse, où la thérapeutique est extrêmement efficace, mais où le diagnostic est difficile du fait du polymorphisme clinique et de l'absence d'œufs dans les selles puisque la douve n'est pas encore adulte.

Une seconde phase d'état où dominent l'angio-cholite et les phénomènes d'obstruction des voies biliaires, au cours de laquelle la présence d'œufs dans les selles impose le diagnostic, mais qui demeure difficilement accessible aux médicaments dont nous disposons à l'heure actuelle.

1° *Période d'invasion :*

Elle débute aux alentours du 15e jour après le repas infestant et ce début est insidieux, progressif, fait de signes peu évocateurs.

Le plus précoce, le plus constant de ces symptômes est l'asthénie.

Elle s'accompagne au bout de quelques jours de signes digestifs vagues :pesanteurs épigastriques ou même douleurs vraies évoluant par crises capricieuses, n'ayant aucune relation avec l'horaire des repas ou avec la nature des aliments qui les composent, alternatives de diarrhée et constipation.

Une anorexie de plus en plus importante et un petit fébricule vespéral viennent compléter ce tableau, au début. Puis, peu à peu ces signes se précisent tandis que de nouveaux éléments apparaissent.

La fièvre se maintient à 38° - 38°5 avec parfois de

brusques clochers thermiques à 39°5 - 40° ; elle s'accompagne d'une accélération parallèle du pouls.

Les douleurs tendent à se localiser plus nettement dans l'hypochondre droit.

Le foie est douloureux au palper et déborde légèrement le rebord costal. Une discrète splénomegalie est fréquente.

On se trouve donc en présence d'un malade amaigri, asthénique, anorexique, qui semble atteint d'une infection avec une note hépatique discrète, mais réelle, parfois encore accentuée par un léger subictère et une urobilinurie.

A la radiographie on peut noter exceptionnellement une surélévation de la coupole diaphragmatique droite, une congestion de la base pulmonaire droite ou un petit épanchement pleural.

Cette participation pulmonaire peut même se traduire cliniquement par de la toux et par une expectoration contenant de nombreux éosiniphiles.

Les examens paracliniques ne peuvent apporter que des éléments de présomption et non une certitude puisque à ce stade on ne trouve pas d'œufs dans les selles.

De tous les examens, celui qui a le plus de valeur est l'hémogramme.

Il montre une hyperleucocytose (10 000 à 20 000) avec une éosinophilie atteignant couramment 50 %.

On peut alors affirmer que l'on a affaire à une parasitose sans préjuger de sa cause exacte.

2° *Période d'état :*

Les signes subaigus de la phase d'invasion s'amendent, mais le malade reste asthénique, ne reprend pas de poids, le moindre effort l'essoufle vite et lui est pénible.

Sur ce fond de malaise irréductible par les thérapeutiques ordinaires apparaissent des signes moins vagues qui répondent à deux causes essentielles :

— la toxi-infection et l'obstacle biliaire.

Les signes toxiques témoignent de la sensibilisation du malade aux produits de secrétion du parasite, et se traduisent par des poussées d'urticaire ou même d'œdème de Quincke.

Alors que les douleurs de l'hypochondre droit, les troubles du transit et l'anorexie persistent, d'autres signes apparaissent.

L'obstacle créé par la présence de la douve dans les voies biliaires et la réaction œdémateuse qu'elle entraîne provoque exactement les mêmes signes que ceux qui traduisent la présence d'un calcul biliaire.

On voit donc survenir des crises de coliques hépatiques typiques avec douleurs violentes dans l'hypochondre droit à irradiations scapulaires, fièvre à 38° puis ictère dans les jours qui suivent.

Les phénomènes irritatifs dus à la douve et l'infection microbienne favorisée par la stase biliaire sont pratiquement constants et on peut dire que l'angio-cholite est plus un signe de distomatose qu'une complication et qu'elle est d'autant plus fréquente que le parasitisme est plus ancien. Très souvent existe une participation vésiculaire.

Nous reviendrons sur les examens paracliniques à propos du diagnostic.

Disons seulement que l'émogramme montre une anémie modérée (3.500.000 à 4.000.000 de globules rouges par mm3) alors que l'hyperleucocytose du début a disparu.

L'éosinophilie considérable du début a atteint son maximum vers le 3e mois après la contamination puis décroît lentement pour se maintenir à un taux sub-normal (4 à 7 %).

A ce stade le diagnostic de certitude est apporté par la découverte des œufs du parasite dans les selles ou dans le liquide obtenu par tubage duodénal.

L'évolution de la distomatose hépatique est dans la règle favorable en raison du faible taux d'infestation. Il faut cependant noter la possibilité de complications tardives : angiocholite, lithiase, cirrhose.

Formes cliniques.

a) *A la phase d'invasion :*

Selon l'intensité décroissante des symptômes on peut observer :

— *une forme septicémique* avec atteinte profonde de l'état général et température décrivant de grandes oscillations.

— *une forme pseudo-typhoïdique* avec atteinte très sévère de l'état général.

Ces deux formes gravissimes sont exceptionnelles et quelques cas à peine ont été publiés, par d'Allaines,

LAVIER et GANDRI, MORENAS pour la forme septicémique; par ROUBIER, MORENAS et LAVABRE en 1937, LAVIER et MARCHAL en 1942; GARIN et ZICGLER en 1944, pour la forme « typhoïdique ».

C'est dans ces cas que l'on a observé les très rarissimes formes mortelles de distomatose.

— *des formes à type d'hépatite :* le malade est fébrile depuis quelques jours anorexique et asthénique ; sa région sous-costale droite est douloureuse au palper. Parfois un subictère ou même un ictère franc vient confirmer le diagnostic d'hépatite.

Ici encore c'est l'éosinophilie qui nous mettra sur la voie du diagnostic.

— *des formes fébriles pures :* caractérisées par une fièvre oscillante ,ne dépassant guère 38°5.

Les signes d'atteinte hépatique sont excessivement réduits et parfois même inexistants.

L'évolution peut se prolonger pendant 5 à 6 mois. Une fois de plus c'est encore l'hémogramme fait systématiquement devant un tel tableau de pyrexie inexpliquée qui orientera vers la parasitose.

— *des formes pauci-symptomatiques et des formes inapparentes :* celles-ci semblent être relativement fréquentes, la distomatose étant alors une découverte fortuite.

b) *A la période d'état :*

On peut distinguer :

— *une forme pseudolithiasique* avec des crises douloureuses aiguës à type de colique hépatique suivies d'ictère.

La chronicité de cette forme oblige parfois à recourir à l'intervention chirurgicale. On a alors la surprise de découvrir dans les voies biliaires des douves.

— *une forme angiocholitique* où dominent les signes infectieux :

— fièvre élevée à grandes oscillations ;
— amaigrissement ;
— sueurs abondantes ;
— polynucléose.

— *une forme entérocolitique :* elle a été décrite par LOEPER ; elle se caractérise par une diarrhée persistante avec amaigrissement et asthénie.

CHAPITRE V

Diagnostic Biologique

Il est très rare que la clinique soulève l'hypothèse d'une distomatose en dehors des cas où l'épidémiologie impose ce diagnostic.

Cette affection est le plus souvent méconnue, et si le nombre de cas de distomatose observés pendant ces dernières années va en augmentant il ne s'agit pas d'une recrudescence de l'infestation distomienne, mais d'une pratique plus poussée des examens de laboratoire permettant d'affirmer la parasitose.

Dans la plupart des cas c'est la découverte, le plus souvent fortuite, d'une forte éosinophilie sanguine qui met sur la voie du diagnostic. La certitude étant apportée par l'intradermo-réaction ,la réaction de déviation du complément et la recherche des œufs de douve.

Nous étudierons particulièrement en détail ces 4 examens :

— hémogramme ;
— intradermo-réaction ;
— sero-diagnostic ;
— recherche des œufs.

Puis, nous dirons quelques mots en terminant de quelques autres examens, sans gros intérêt pratique :

— l'électrophorèse ;
— la scintillographie à l'or ;
— la ponction-biopsie du foie.

1° L'Hemogramme :

C'est à partir de ses modifications que nous suspectons la parasitose.

La formule rouge n'est pas modifiée dans la première phase de la maladie, c'est plus tardivement qu'apparaît

une anémie toujours très modérée, ne descendant jamais au-dessous de 3.500.000, le plus souvent se maintenant entre 4.000.000 et 4.500.000.

Par contre les modifications de la formule blanche sont beaucoup plus importantes et d'un grand intérêt diagnostique.

L'augmentation du nombre des globules blancs est constante. En moyenne la leucocytose ne dépasse pas 15 à 20.000. Il a été toutefois publié quelques observations avec des chiffres nettement supérieurs à ceux-ci. Dans ces cas il faut se demander dans quelle mesure la surinfection bactérienne n'en est pas responsable.

La formule du numération montre d'une façon absolument constante une hyperéosinophilie. Celle-ci peut atteindre des pourcentages très élevés 50, 60 et même 80 %.

Cette éosinophilie apparaît très tôt, elle est contemporaire de l'entrée du parasite dans l'organisme. Elle va décrire une courbe caractéristique décrite par LAVIER.

Cette courbe comprend 3 parties :

Dans un premier temps l'éosinophilie sanguine normale ne subit aucune variation. Ceci correspond à la période de latence de l'affection. Elle s'étend pendant 3 semaines qui suivent le repas infestant.

Dans un 2e temps la courbe subit une ascension rapide et atteint un maximum vers le 3e ou 4e mois. Cette phase correspond à la période d'invasion pendant laquelle le parasite subit une migration transtissulaire.

Enfin dans un 3e temps la courbe est lentement décroissante.

Si le malade n'est pas traité l'éosinophilie persistera indéfiniment à un taux subnormal (4 à 7 %).

Pour BURGI cette haute éosinophilie est le signe le plus net et le plus sûr du stade d'invasion.

En France devant toute éosinophilie dépassant 20 % il faut évoquer une parasitose et avant tout la distomatose.

2° RÉACTION DE DÉVIATION DU COMPLÉMENT :

Elle est basée sur la présence dans le sérum du malade d'anticorps anti-douvien que l'on met en évidence par la réaction de déviation du complément en utilisant un antigène douvien.

Cette épreuve fut préconisée en 1909 par PACCANARO

et WEINBERG, elle fut reprise plus tard par Servantie. Mais, ce n'est que lorsque en 1944 LAVIER et STEPHANOPOULO purent mettre au point une méthode de préparation de l'antigène précise et rigoureuse que cette réaction revêtit une spécificité indiscutable chez l'homme.

Cette réaction est hautement spécifique de la distomatose et beaucoup plus fidèle que l'intradermo-réaction.

C'est grâce à elle que DESCHIEN put faire le diagnostic de la petite épidémie béarnaise alors que l'intradermo était négative. Ce qui est le cas pour 3 de nos malades.

La réaction peut être positive précocément avant même le 3e mois, c'est-à-dire avant l'apparition des œufs dans les matières fécales ce qui est d'un secours extrêmement important pour le diagnostic à cette phase de la maladie.

En France seulement quelques laboratoires spécialisés peuvent pratiquer cet examen, l'Institut Pasteur est du nombre.

3° L'INTRADERMO- RÉACTION.

Cette réaction instituée par STÉFANOPOULO et LAVIER est d'une technique simple et fait appel à la sensibilisation du derme aux antigènes distomien.

On utilise un antigène préparé à partir d'un broyat de douves fraîchement recueillies, desséché sous vide et mis à macérer pendant 12 heures à 37° dans du sérum physiologique.

Après centrifugation à 3.000 tours minute pendant 20 minutes, on filtre et on répartit le liquide dans des tubes scellés que l'on conserve à la glacière et à l'obscurité.

On l'utilise au titre de 1/500e en injection intradermique à la dose de 1/10e de cc au deltoïde ou à la face antérieure de l'avant-bras.

On pratique au niveau de l'autre bras une injection identique avec le liquide témoin.

En cas de distomatose la réaction est de type précoce. Elle apparaît 10 à 15 minutes après l'injection sous la forme d'un placard ortié, circulaire, à contours polycyclique de 10 à 30 mm de diamètre et entouré d'une auréole érythémateuse diffuse. La réaction disparaît en 1 à 2 heures environ tandis que l'infiltration de la peau peut persister 24 heures et plus.

L'injection du liquide témoin permet de se rendre compte si l'intradermo-réaction est réellement positive à l'antigène distomien ou s'il ne s'agit que d'une réponse allergique négative.

Cette réaction a l'avantage de sa simplicité d'exécution, mais il faut savoir que cet antigène est fragile, qu'il ne se conserve qu'à une température de —15° ce qui expliquerait les résultats négatifs obtenus chez des sujets dont le diagnostic de distomatose a été fait par d'autres moyens.

D'autre part il est fréquent de constater des intradermo-réactions atypiques difficiles à interprèter malgré tous les soins que l'on prend à les établir.

Aussi DESCHIENS a-t-il parfaitement raison de dire que la réaction de déviation du complément est beaucoup plus fidèle que les réactions d'hypersensibilité cutanée, celles-ci peuvent être négatives alors que le cas de distomatose est dûment vérifié.

4° RECHERCHE DES ŒUFS.

Représente la méthode qui emportera le diagnostic à tout coup.

Malheureusement la recherche des œufs est une manœuvre très délicate et souvent infructueuse. De plus elle ne peut être positive qu'au cours de la phase d'état de la maladie, c'est-à-dire très tardivement.

a) *Examen des selles :*

C'est seulement 4 mois après l'ingestion des kystes cercairiens que la douve est devenue adulte et commence à pondre.

L'œuf de fasciola hépatica est de grande taille (140 microns) et son aspect est caractéristique : coque elliptique, relativement mince, régulière, munie d'un opercule, de teinte jaune verdâtre très pâle.

On le différenciera très facilement de l'œuf de botriocéphale qui a des dimensions plus réduites (70 microns) ou de l'œuf de petite douve qui est encore plus petit (45 microns)..

Pendant les 8 jours qui précédent l'examen on supprimera de l'alimentation les abats pour éviter toute cause d'erreur. Dans le cas d'ingestion de foie douvé on verrait apparaître dans les selles des douves adultes en même temps que des œufs.

Les douves pondent peu d'œufs et la recherche directe des œufs est presque toujours négative, aussi a-t-on recours à quelques artifices.

Les méthodes d'enrichissement utilisés couramment en France ne donnent pas de bons résultats ; les méthodes de Télemann et de Carles-Barthélemy ne concentrent guère les œufs de douve dans le culot de centrifugation.

Les techniques de flottation de Willis au chlorure de sodium, de Faust au sulfate de zinc ne sont pas meilleures.

Seule la méthode de Janeckso et Urbanyi fondée sur la flottaison des œufs à l'iodo-mercurate de potassium et vulgarisée en France par Triozon donne d'excellents résultats.

Cependant, il faut savoir que seulement dans 30 % des distomatoses on arrive à mettre en évidence les œufs de douves dans les selles aussi ne devra-t-on pas rejeter le diagnostic de distomatose devant un examen négatif.

b) *Tubage duodénal :*

La mise en évidence des œufs de douve dans la bile recueillie par tubage duodénal est une méthode de beaucoup supérieure à l'examen des selles.

Toutefois le tubage est difficilement accepté par le malade en clientèle et pratiquement il ne peut guère être pratiqué que chez les sujets hospitalisés.

Cependant, toutes les fois où les circonstances le permettent, cet examen doit être préféré à l'examen des selles et ceci pour deux raisons :

— la bile est bien plus riche en œufs ;

— les œufs trouvés dans le tubage appartiennent bien aux parasites du malade. Ceci permettant d'éliminer les causes d'erreur dues à l'ingestion de foie parasité.

On s'adressera aux biles B et C, bile vésiculaire et bile hépatique, qui présentent plus de chances de contenir d'œufs que la bile canaliculaire A.

Sur cette bile on pratiquera la technique de Janeckso et Urbanyi de mise en évidence des œufs par l'iodomercurate de potassium.

5° Protidémie et électrophorèse.

Claisse et Hartman en 1954 ont mis en évidence chez deux malades atteints de distomatose une augmentation du taux des protéines du sang.

L'augmentation porte sur les globulines entraînant une inversion du rapport albumine sur globuline ce qui a été bien montré par Jacques CAROLI dans la thèse de SÉGUIN.

Sur l'électrophorèse on observe un clocher des gamma globulines (celles-ci peuvent atteindre 40 %) et une légère augmentation des alpha 2.

Il s'agit donc d'une hyperprotidémie avec hypergammaglobulinémie.

6° TESTS HÉPATIQUES.

C'est d'abord CLAISSE et HARTMANN qui ont mis l'accent sur la perturbation des tests hépatiques, ce qui a été confirmé quelques années après par les travaux de MICHON et Collaborateurs.

Il est fréquent de trouver, au cour de la première phase de la maladie, les réactions de HANGER et de MAC LAGAN positives, ce qui traduit un état inflammatoire de la glande hépatique dû à la présence de jeunes larves de distome dans le parenchyme hépatique.

Dans notre observation n° 2 nous avons noté une altération transitoire des réactions des floculation.

Il existe également des modifications du taux de cholestérol et de son rapport d'estérification ce qui témoigne d'une atteinte fonctionnelle de la glande.

7° SCINTILLOGRAPHIE A L'OR RADIOACTIF ET SPLÉNOPORTOGRAPHIE.

VARAY, MALLARMÉ, BERTHELOT et Mlle ALVAREZ DE TOLEDO par cette méthode ont mis en évidence une localisation du processus pathologique chez leur malade au niveau de lobe gauche du foie.

8° PONCTIONS BIOPSIQUES DU FOIE.

C'est à CLAISSE et HARTMANN que l'on doit les premiers examens biopsiques du foie dans la distomatose. Ils ont retrouvé par ponction les lésions essentielles de cette maladie, caractérisées par des foyers de nécrose multiples, consécutifs probablement au passage des larves, entourés de polynucléaires principalement éosinophiles.

CHAPITRE VI

Diagnostic différentiel

1° A LA PHASE D'INVASION.

Cette phase est caractérisée par deux ordres de fait :

— des signes généraux peu évocateurs :
  — asthénie ;
  — anorexie ;
  — amaigrissement ;
  — état subfébrile.

— une formule sanguine modifiée dans le sens d'une augmentation du nombre des polynucléaires éosinophiles, ceci va soulever le délicat problème du diagnostic d'une éosinophilie.

a) *Devant les signes généraux :*

De très nombreux diagnostics seront évoqués; avant tout il faudra éliminer la *tuberculose.* Pour cela nous aurons recours aux tests d'allergie tuberculinique, à la radiographie pulmonaire et aux examens de laboratoire.

1. Tests d'allergie tuberculinique, le plus simple à réaliser étant la cuti-réaction.

La lecture de cette réaction se fera 48 heures ou mieux 72 heures après, cette lecture doit se faire au doigt et à l'œil en comparant avec le trait témoin.

Nous disposons également pour la recherche de l'allergie tuberculinique de l'intradermo-réaction avec de la tuberculine purifiée. L'Institut Pasteur présente 3 dosages : 3, 10 et 50 unités.

L'intradermo à 3 unités correspondant à la cuti-réaction alors que l'intradermo à 50 unités est beaucoup plus sensible et doit être réservée aux cas où une cuti-réaction précédemment faite aurait été négative.

Enfin, il existe une méthode encore plus sensible, le B.C.G., test qui est une cuti-réaction avec des bacilles de Calmette et Guérin, tués.

2. La radiographie pulmonaire recherchera :

— une adénopathie hilaire, qui associée à une cuti fortement positive ou ayant récemment virée, sera en faveur d'une primo-infection.

— un infiltrat qui est une opacité assez peu étendue, siégeant le plus souvent dans la région sous-claviculaire externe.

Le type est l'infiltrat précoce d'Assman qui est une opacité arrondie ou ovalaire à contours flous.

— une opacité segmentaire ou lobaire ;

— une caverne ;

— un épanchement pleural que l'on ponctionnera, il s'agira d'un liquide séro-fibrineux, riche en albumine (Rivalta +) et dont l'examen cytologique montrera une forte proportion de lymphocytes.

2. Les examens de laboratoire seront orientés vers la recherche des B.K.

On pratiquera au moins 3 examens de crachats ou du liquide obtenu par tubage gastrique.

Cet examen bactériologique comprend :

— une recherche directe des bacilles de Koch après coloration au Ziehl;

— une mise en culture sur milieu de Loewenstein, enfin une inoculation au cobaye.

Ce n'est que lorsque l'hypothèse d'une tuberculose sera rejetée devant ces signes généraux que nous envisagerons d'autres diagnostics que nous allons étudier à présent.

La *Melitococcie* dont la traduction clinique classique est une fièvre sudoroalgique peut très bien avoir des manifestations peu évocatrices.

Toutefois, nous serons orientés dans de nombreux cas par la profession du malade (berger, cultivateur, garçon d'abattoir, boucher, vétérinaire). De plus, nous avons en notre possession deux réactions fort intéressantes :

— l'intra-dermo : l'injection dans le derme de 1/10 de cm3 de mélitine provoque chez un sujet atteint de Fièvre de Malte l'apparition au bout de 6 à 10 heures d'une papule érythémateuse et saillante qui s'efface en

48 heures. Cette réaction apparaît à partir du quinzième jour et reste positive pendant des années.

— et le sero-diagnostic basé sur l'agglutination de bacilles abortus-suis par le sang du malade dont le sérum contient de agglutinines.

Il faut obtenir une agglutination à un taux de 1/8 ou supérieur pour pouvoir affirmer le diagnostic.

L'*amibiase* poserait un problème diagnostique difficile, mais il est d'intérêt réduit puisque la sanction thérapeutique est la même dans les deux cas : l'émétine. Il peut s'agir d'un sujet ayant vécu aux colonies ou de cas d'amibiase autochtone qui deviennent de plus en plus fréquent certainement en raison des brassages de population. Très rarement on retrouve dans les antécédents un épisode dysentérique net et ce sont ces formes sans manifestations cliniques bruyantes qui se compliquent volontiers d'abcès amibiens hépatique ou pulmonaire. Pour le diagnostic il ne faut pas trop compter sur l'examen coprologique, examen délicat en raison de la fragilité des amibes et qui doit être réservé à des laboratoires spécialisés, mais plutôt faire appel à l'épreuve thérapeutique à l'émétine.

En dehors de la tuberculose, de la brucellose et de l'amibiase, de nombreuses maladies infectieuses et parasitaires peuvent revêtir certaines formes cliniques se traduisant par les mêmes signes généraux vagues que ceux de la distomatose dans sa phase d'invasion.

En particulier il faudra penser :

— à la *leptospirose* non pas tant la forme majeure ictéro-hémorragique mais aux leptospiroses mineures.

Le diagnostic de ces affections est avant tout biologique (séro-diagnostic positif à partir du 12e jour).

— au *paludisme :* les accès fébriles élevés, la présence du plasmodium dans le sang (examen d'un étalement de sang sur lame) permettront d'en faire facilement le diagnostic.

— aux *rickettsioses :* Le diagnostic d'affections aussi polymorphes est biologique.

— L'*hépatite virale* dans sa forme anictérique est d'un diagnostic mal aisé.

Cependant, en sa faveur, il faut noter la positivité des tests hépatiques (Mac Lagan, Hanger, Gros) une dimi-

nution du taux de prothrombine qui reste inchangé après un test de Koller, une augmentation du taux des transaminases.

— La possibilité d'une *endocardite d'Osler* sera évoquée chez un malade porteur d'une cardiopathie congénitale ou séquelle d'une maladie de Bouillaud.

L'étude des antécédents et l'hémoculture rectifient le diagnostic.

Enfin des *troubles métaboliques* seront éliminés par la mesure de la glycémie et de l'azotémie.

Une maladie d'Addison par un dosage des stéroïdes urinaires.

Comme nous venons de le voir au cours de la première phase de la distomatose, les signes cliniques de cette affection sont très peu évocateurs et un grand nombre de diagnostic est soulevé. Heureusement que nous possédons pendant cette période un bon signe d'orientation : l'éosinophilie sanguine, toutefois elle aussi, va soulever de nombreux problèmes étiologiques.

b) *Devant l'éosinophilie :*

Il était classique de ne considérer seulement que deux groupes d'étiologie :

— les éosinophilies parasitaires,
et les éosinophilies allergiques.

En réalité, les travaux modernes ont montré la fréquence de l'éosinophilie dans les affections ne reconnaissant pas les étiologies sus-nommées.

1° Eosinophilie parasitaire.

Dans nos régions chez un sujet n'ayant pas d'antécédents coloniaux, en premier lieu c'est à la *distomatose* qu'il faut penser et a fortiori si le taux de l'éosinophilie dépasse 20%. Il existe cependant d'autres parasitoses avec éosinophilie, mais leur rareté les relègue dans un second plan.

L'*oxyurose et le taeniasis* qui sont en France des parasitoses très courantes s'accompagnent d'une éosinophilie toujours très modérée, dépassant rarement des chiffres sub-normaux.

Elles possèdent l'une et l'autre des caractères bien connus permettant de les identifier aisément qu'il s'agisse

de l'oxyurose avec son prurit anal et la présence d'œufs perianaux mis en évidence par le procédé du ruban adhésif ou du taeniasis dont le premier signe est souvent l'expulsion d'anneaux.

Par contre dans l'*ascaridiose*, l'éosinophilie atteint souvent un taux élevé (10 à 20 %); l'examen parasitologique des selles montrera la présence d'œufs d'ascaris.

L'*ankylostomiase* est une parasitose due comme la précédente, à un ver rond (nématode). Elle se caractérise au point de vue hémogramme par une anémie hypochrome et par une forte éosinophilie.

A partir du 50e jour de l'infestation on trouve des œufs d'ankylostomes dans les selles.

D'autres parasitoses extrêmement rares dans notre pays s'accompagnent d'une éosinophilie très élevée (30 à 60 %).

— le *kyste hydatique* du foie ou du poumon, dû au taenia echinocoque, dont le diagnostic biologique est aisé grâce à l'intradermo-réaction de Casoni et à la réaction de déviation du complément.

— la *trichinose*, se traduisant par une polymyosite fébrile avec noyaux cellulo-musculaires; la ponction biopsie de cette masse permettra de faire le diagnostic.

— l'*anguillulose* se manifeste cliniquement par une duodénite avec présence d'œufs de strongyloïdés stercoralis dans les selles.

— la *bilharziose*,

— la *filariose*,

sont des causes d'éosinophilie absolument exceptionnelles.

2° Eosinophilie des maladies allergiques :

L'*asthme* s'accompagne d'une éosinophilie sanguine de base aux alentours de 4 à 6 %; au cours des crises violentes, ce taux peut s'élever et atteindre 20 %, il persistera pendant plusieurs jours.

L'éosinophilie des crachats est beaucoup plus importante et plus significative.

Ces éosinocytes renferment dans leur cytoplasme de nombreuses et grosses granulations qui contiennent un complexe lipidoprotéique. Ce complexe peut, dans cer-

taines circonstances, cristalliser et donner les cristaux de Charcot-Leyden.

— Le *rhume des foins* s'accompagne d'une éosinophilie modérée subissant une élévation lors des accès de rhinite spasmodique.

— Une éosinophilie modérée et inconstante s'observe dans certaines dermatoses allergiques : *urticaire, eczéma, œdème de Quincke.*

— Par contre, deux *dermatoses bulleuses* entraînent d'une façon constante une éosinophilie moyenne (10 à 20 %).

Il s'agit de la *dermatite de Dühring-Brocq* et du *pemphigus.*

3. Eosinophilie en dehors des maladies parasitaires et allergiques.

— *Certaines maladies du sang.*

La lymphogranulomatose maligne, ou maladie de Hodgkins, se présente cliniquement comme une polyadénopathie fébrile prurigineuse associée à des test d'allergie tuberculinique négatifs.

L'hémogramme montre souvent une leucocytose avec polynucléose neutrophile et éosinophile, par exemple :

Globules rouges	4.620.000
Globules blancs	13.300
Polyneutro	82 %
Polyéosino	7 %
Lymphocytes	10 %
Monocytes	1 %

Cette augmentation du nombre des polynucléaires éosinophiles avait valu à la maladie le nom de « adénie éosinophile prurigène ». En réalité, l'éosinophilie est inconstante; dans un tier des cas, elle est normale, dans un deuxième tiers des cas on trouve un taux compris entre 3 et 6 % et ce n'est que dans le derniers tiers que l'on a un taux de 10-12 %.

Le médullogramme est, dans la grande majorité des cas, normal et il faudra faire appel à la biopsie d'un ganglion pour affirmer la lymphogranulomatose maligne.

La leucémie myéloïde à éosinophiles est très rare, le

taux de l'éosinophilie peut atteindre 15 à 20 %. Dans ce cas, le myélogramme permettra de faire aisément le diagnostic en montrant la présence de cellules monstrueuses dans la moëlle.

Dans la polyglobulie de Vaquez on trouve parfois une éosinophilie, le tableau hématologique replace aisément dans son cadre cette affection.

— *L'éosinophilie thérapeutique.*

Après antibiothérapie, elle se voit chez des sujets présentant un terrain allergique connu. Elle apparaît surtout après péniccilinothérapie sous forme de retard et le plus souvent elle est associée à des manifestations allergiques générales (urticaire, œdème de Quincke, crise d'asthme); elle est toujours modérée (8 à 10 %) et persiste durant quelques jours.

La streptomycine donne également d'une façon fréquente, au cours des premières semaines de traitement, une éosinophilie variable (de 6 à 30 %).

Ceci se rencontre aussi avec la viomycine, antibiotique spécifiquement antibacillaire.

Au cours de l'hépatothérapie, on observe une éosinophilie parfois forte (30-40 %); ceci se voyait, il y a quelques années, lorsqu'on traitait les anémies de Biermer par hépatothérapie intensive.

La Vitamine B 12 donne des faits semblables, mais plus modérés.

On peut enregistrer une éosinophilie sanguine au cours du traitement par les sels d'or, par les arsenicaux, au cours du benzolisme et au cours d'irradiation par rayons X ou radium.

— Les *collagénoses* englobent des affections disparates (lupus érythémateux, sclérodermie, dermatomyosite et périartérite noueuse). La dernière d'entre elles s'accompagne de façon constante d'une éosinophilie sanguine assez souvent supérieure à 10 %.

Cliniquement elle se traduit par des signes généraux banaux, des manifestations neuro-musculaires, des lésions cutanées se présentant sous la forme de petits nodules sous-cutanés et des localisations viscérales variées (cardiaques, pulmonaires, digestives et surtout rénales) constituant autant de causes d'erreur de diagnostic. C'est la

biopsie d'un nodule cutané ou musculaire qui donnera une confirmation indubitable du diagnostic de périartérite noueuse.

Les travaux modernes insistent sur l'*origine tumorale* de certaines éosinophilies inexpliquées.

Ceci est vrai surtout pour les épithélioma du tube digestif et pour les cancers du foie, primaires et secondaires.

Enfin il reste les *éosinophilies sans cause,* groupées en deux classes :

— L'éosinophilie tropicale se présentant comme une pseudo-tuberculose avec des signes pulmonaires et une atteinte de l'état général.

L'éosinophilie est toujours très élevée (40-60 %). Elle est très favorablement influencée par le traitement arsénical.

— L'éosinophilie familiale encore appelée essentielle, constitutionnelle, héréditaire.

2. A LA PÉRIODE D'ÉTAT.

Il s'agit de faire le diagnostic d'une affection hépato-biliaire.

L'amibiase sera le premier diagnostic que l'on évoquera en raison de la coexistence d'un foie augmenté de volume et douloureux, de quelques troubles digestifs et d'une fièvre persistante. Il y a cependant entre les deux maladies une différence essentielle : jamais l'amibiase ne s'accompagne d'une éosinophilie aussi marquée que celle de la distomatose.

De plus, l'examen des selles tranchera la difficulté, dans un cas on trouve des kystes amibiens, dans l'autre des œufs de douve.

De toute façon, nous avons vu que ce diagnostic n'a qu'une importance relative puisque, dans les deux cas, la sanction thérapeutique est la même : l'émétine.

Souvent toute l'affection a pour traduction un gros foie douloureux et il faudra alors évoquer toutes les causes d'hépatomégalie :

— la cirrhose hypertrophique de Hanot et Gilbert s'accompagne de signes d'intoxication éthylique bien définis :

fasciès rougeaud avec varicosités des pommettes,

tremblements des extrémités,
troubles psychiques.

— le cancer secondaire du foie fera rechercher le néo primitif au niveau du tube digestif par des examens radiographiques et au niveau de l'appareil génito-urinaire par les méthodes appropriées.

Classiquement, le foie est augmenté de volume, douloureux et marronné.

— le cancer primitif du foie se caractérise par sa grande évolutivité et par l'atteinte rapide et importante de l'état général.

Dans certains cas, devant une hépatomégalie, on peut discuter une hémopathie, en particulier une maladie de Hodgkins, la biopsie ganglionnaire rectifiera le diagnostic.

Dans les formes avec gros foie douloureux où la fièvre domine le tableau, il faudra discuter de l'origine d'une cholécystite. On s'appuiera sur la radiographie sans préparation de l'hypochondre droit qui pourra visualiser un calcul et de l'examen bactériologique et parasitologique de la bile obtenue par tubage duodénal.

Il faut savoir que l'infestation biliaire par les douves se complique fréquemment d'une surinfection bactérienne.

Les formes compliquées d'ictère poseront le problème du syndrome rétentionnel biliaire qui reconnaît trois étiologies principales :

— la lithiase biliaire avec des crises de colique hépatique typiques et affirmée par la cholecystographie,

— les tumeurs hépatiques; dans la grande majorité des cas, il s'agit d'une métastase hépatique comprimant les voies biliaires,

— le cancer de la tête du pancréas.

CHAPITRE VII

Les manifestations pulmonaires de la Distomatose

A côté de la distomatose pulmonaire, qui est une affection chronique due au développement de douves à l'intérieur du parenchyme pulmonaire, les manifestations pulmonaires de la distomatose peuvent prendre d'autres aspects.

Le plus répandu sous nos climats est le syndrome de Löeffler, venant parfois révéler une distomatose totalement muette ou bien apparaissant au cours de l'évolution d'une distomatose hépatique connue.

Il existe de très nombreuses observations de syndrome de Löeffler distomien.

Par contre, les publications concernant les autres aspects des manifestations pulmonaires de la distomatose sont très peu nombreuses. On connaît toutefois assez bien les caractéristiques des épanchements pleuraux apparaissant au cours d'une distomatose pulmonaire ou au cours d'une distomatose hépatique.

Les deux observations de pneumothorax spontané apparaissant au cours d'une distomatose des voies biliaires à Fasciola Hépatica, publiées par TISSIER, TAUZIN, CHICON et BAUDOMARD (38) nous apportent quelques renseignements sur cette complication pulmonaire inattendue de la distomatose hépatique.

Enfin nous rapportons ici une observation personnelle d'un asthme sévère résistant aux thérapeutiques habituelles, ayant fait son apparition chez un adulte porteur d'une distomatose et curable par le traitement de cette dernière affection par l'émétine. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'observations similaires d'asthme distomien; par contre, nous connaissons les publications récentes d'association d'un asthme à d'autres parasitoses que la distomatose.

Ainsi ont été publiés, par :

— Blamoutier (44) : Un cas d'asthme par sensibilisation au taenia saginata.

— Valin (45) : L'asthme hydatique.

— Soysa et Jaawardena (46) : L'ascaridiose, cause possible d'asthme.

— Enfin des asthmes en rapport avec des amibiases intestinales ont été rapportées.

Nous nous proposons d'étudier, suivant le plan ci-après, ces manifestations pulmonaires de la distomatose et de discuter à propos de chacun de ces cas des difficultés diagnostiques qu'ils soulèvent :

1° La distomatose pulmonaire.

2° Asthme et distomatose.

3° Le syndrome de Löeffler.

4° Les épanchements pleuraux dans la distomatose.

5° Pneumothorax spontané et distomatose.

1° *La distomatose pulmonaire.*

Elle est provoquée, dans l'immense majorité des cas, par l'infestation parasitaire du poumon de l'homme par un distomien du genre Paragominus (Paragominus Ringeri et Paragominus Dellicoti). On ne connaît que d'exceptionnels cas dus aux douves de la famille des fasciolides (Fasciola hépatica).

C'est une affection fréquente en Extrême-Orient (Japon), en Afrique Noire et en Amérique; par contre, dans notre pays elle est excessivement rare. Un cas a été publié à Bordeaux par Ballet (2), un autre par Sarric (31).

Ce sont les deux seules observations de distomatose pulmonaire autochtone que nous avons retrouvé.

Pour bien comprendre le mécanisme de la contamination humaine, nous ferons un bref rappel du cycle évolutif du Paragominus.

Le ver adulte vit dans le parenchyme pulmonaire de très nombreux animaux (chien, chat, porc), il pond des œufs qui vont être rejetés dans le milieu extérieur par expectoration.

Ces œufs, en milieu aquatique, vont se développer et donner naissance à un embryon cilié — le miraci-

dium — qui va parasiter un mollusque du genre Melania, dans les tissus duquel il va subir plusieurs stades évolutifs pour aboutir au stade cercaire. La cercaire se libère de ce premier hôte et parasite un crustacé (crabe d'eau douce ou écrevisse). L'hôte définitif (chien, chat, porc) s'infeste en ingérant le crustacé; les cercaires sont libérées et vont parasiter le poumon par migration transdigestive et transdiaphragmatique. Un helminthe adulte va se développer dans le parenchyme pulmonaire et pondre des œufs, et le cycle recommence.

L'homme s'intercale dans ce cycle en prenant la place de l'hôte définitif, c'est-à-dire en consommant écrevisses ou crabes infestés.

L'anatomie pathologique de cette affection a été décrite par HECKENROTH. Le poumon présente de nombreux kystes du volume d'un pois contenant des parasites adultes et des œufs pondus par eux et un liquide roussâtre.

Les kystes résultent de la dilatation des bronchioles abritant les vers sous la poussée qui accompagne le développement des parasites. En même temps, l'action irritative du parasite provoque une réaction inflammatoire locale à laquelle fait suite un processus fibreux. A la double action mécanique et irritative des douves s'ajoute une action nécrosante qui, lorsqu'elle porte sur les vaisseaux bronchiques, entraîne des hémoptysies.

Les symptômes cliniques de la distomatose pulmonaire n'ont rien de spécial. Il s'agit d'une toux quinteuse, opiniâtre, à paroxysme capricieux, accompagnée d'une expectoration muco-purulente quelquefois striée de sang. Parfois ce sont de véritables hémoptysies, peu abondantes, se répétant pendant plusieurs jours, puis disparaissant pendant longtemps.

Les signes auscultatoires n'ont aucun caractère pathognomique; ils sont ceux d'un foyer pneumonique ou de foyers broncho-pneumoniques, voire ceux d'un épanchement pleural séro-fibrineux de faible abondance, riche en éosinophiles. Dans de nombreux cas, l'examen stethoscopique est absolument négatif.

Les images radiologiques n'ont aucun caractère spécifique; ce sont des foyers de condensation, des images d'infiltrats ou d'épanchement liquidien; seule la présence

d'images pulmonaires kystiques a une grande valeur d'orientation.

Le diagnostic clinique de cette affection est excessivement difficile en dehors des pays où elle sévit à l'état endémique. Pourtant, si on suspecte ce diagnostic, il est facile de l'affirmer par l'examen des crachats qui montrent des œufs de Paragominus. Dans les cas d'infection mineure, l'examen des sécrétions bronchiques obtenues par broncho-aspiration permettrait de faire le diagnostic de la parasitose.

L'examen coprologique, chez ces malades, révèlera, dans de nombreux cas, la présence d'œufs typiques de Paragominus dans les selles, provenant de crachats déglutis.

Il existe une réaction de déviation du complément de l'antigène paragominien (réaction de Ando), mais sa spécificité est douteuse et elle a seulement un intérêt théorique.

Le gros diagnostic différentiel de la distomatose pulmonaire est la tuberculose, avec laquelle elle est généralement confondue, et l'on multiplie en vain les recherches du bacille de Koch, jusqu'au jour où l'on constate la présence des œufs typiques de Paragominus dans les crachats.

Les complications et le pronostic de la maladie sont liés aux hémoptysies et aux localisations extrapulmonaires de la paragominiose (en particulier paragominiose cérébrale se traduisant par des paralysies des crises convulsives, des réactions méningées de la cécité).

Cette possibilité de tuberculinisation du malade vient rendre le diagnostic de cette parasitose encore plus délicat.

Même sans traitement, le pronostic de la maladie est relativement bon. En dehors de complications (hémoptysies abondantes, paragominiase cérébrale) et de surinfection tuberculeuse, l'évolution s'étendra sur de nombreuses années (dix à vingt ans et même davantage).

2° *Asthme et distomatose.*

Nous nous proposons d'étudier dans ce chapitre les rapports entre asthme et distomatose à propos de notre observation suivante :

OBSERVATION N° 4

Monsieur G... Henri, 55 ans, est un solide viticulteur dans les antécédents duquel on ne retrouve qu'une discrète bronchorrhée chronique à recrudescence hivernale et dont le début remonte à plusieurs années.

En Février 1961 il présenta à la suite d'un «refroidissement» un petit accident bronchitique du genre des précedents, il ne s'en inquiéta pas et en raison des occupations rurales de la saison il continua à travailler et ne consulta pas son médecin. Ce n'est que au mois d'avril que ce dernier fut appelé en raison de la persistance des signes fonctionnels. Le malade présentait alors une toux plus ou moins quinteuse avec expectoration muqueuse assez abondante s'accompagnant de manifestations dyspnéiques surtout nocturnes.

Ces éléments cliniques, la négativité de l'examen radiologique et la présence d'éosinophiles dans les crachats firent porter le diagnostic de bronchite éosinophilique.

Une étiologie bacillaire avait été éliminée par une recherche des B.K. (négative) et par une étude de sa vitesse de sédimentation (résultat normal).

Le malade reçut alors le traitement suivant :

— Théophilline Butobarbital ;

— Cortancyl donné initialement à la dose de 20 mg par jour ensuite abaissée par paliers successifs jusqu'à 5 mg qui furent maintenus pendant 10 jours.

Ce traitement permit rapidement une nette amélioration clinique et devant ces résultats le malade de lui-même arrêta toute thérapeutique.

Cependant au mois de juin 1961 son état se dégrada ce qui entraîna son hospitalisation. Le malade était très essouflé, avec des accès nocturnes dyspsnéiques très intenses. Il s'agissait donc d'un asthme sévère apparu chez l'adulte. L'état général était altéré, le malade était très asthénique et amaigri.

Le 26-6-61 un hémogramme fut pratiqué, il ne montrait aucune anomalie de la formule sanguine.

Globules rouges	:	5.200.000
Globules blancs	:	8.000
Poly-neutro	:	68 %
Poly-éosino	:	1 %
Lymphocytes	:	30 %
Monocytes	:	1 %

L'étude microbiologique de son expectoration montra la présence de candida Albicans pour lequel le malade a reçu 2 grammes de Mycostatine pendant 8 jours.

En outre pour éliminer une étiologie possible de cet asthme apparu au moment de l'andropause le malade fut soumis sans résultat à l'hormophothérapie mâle.

Par contre, la corticothérapie qui fut reprise à nouveau, influença favorablement l'évolution de cet asthme et de sa bronchorrhée d'accompagnement à condition de maintenir des doses relativement élevées de corticoïdes (15 à 20 mg par jour).

Au mois d'août 1961 l'état du malade restait inchangé au point de vue pulmonaire malgré la corticothérapie. Il persistait une

dyspnée permanente avec des crises asthmatiques nocturnes de plus en plus fréquentes; l'état général était sévèrement touché : asthénie importante, amaigrissement de plus de 10 kg depuis le début de la maladie. En plus apparut à ce moment-là une symptomatologie douloureuse gastrique qui fut mise sur le compte de la corticothérapie et qui entraîna l'arrêt de cette thérapeutique.

On assista alors à une aggravation de l'asthme et la sévérité de l'évolution de la maladie fit entreprendre de nouvelles recherches dans le but de trouver une étiologie précise et en particulier l'hypothèse d'une maladie de système (collagénose) fut soulevée.

Pour nous permettre d'effectuer un certain nombre d'examens dans ce sens, le malade fut hospitalisé à l'hôpital de Carcassonne au début du mois de septembre :

— Un hémogramme du 8 septembre nous a montré une hyperéosinophilie sanguine à 18 %.

Globules rouges	:	4.600.000
Globules blancs	:	11.600
Poly-neutro	:	53 %
Poly E.	:	18 %
Lymphocites	:	24 %
Monocytes	:	5 %

— Un myélogramme dans lequel on retrouve l'éosinophilie

Erythroblastes : 30 %
Granulocytes : 70 % dont 15 % d'éosinophiles.

« Légère érytroblastose, nette éosinophilie. »

(Professeur Cazal.)

— Une recherche des cellules de Haargraves, cette recherche s'est avérée négative.

— Une électrophorèse

Albumine	:	50,5 %
Alpha 1	:	3 %
Alpha 2	:	10,5 %,
Beta	:	18 %
Gamma	:	18 %

Cette première série d'examens n'apporta aucun élément positif en dehors de l'éosinophilie sanguine à 18 % et pour laquelle un nouvel hémogramme fut pratiqué le 13 septembre soit une semaine après :

Globules rouges	:	4.700.000
Globules blancs	;	15.200
Poly-neutro	:	37 %
Poly-E.	:	31 %
Lymphocytes	:	26 %
Monocytes	:	6 %

Cette hyperéosinophilie sanguine nous fit penser à une parasitose et plus particulièrement, pour des raisons de fréquence à la distomatose. C'est pourquoi nous avons pratiqué une réaction de déviation du complément à l'antigène distomien ; la positivité de cette réaction nous apporta un élément d'orientation intéressant.

Nous n'avons pas poussé plus loin les recherches et en par-

ticulier nous n'avons pas pratiqué d'examen de selle à la recherche d'œufs de douve qui, si cet examen avait été positif nous aurait permis d'affirmer d'une façon formelle le diagnostic de distomatose.

Le 20 septembre nous avons commencé le traitement à l'émétine à raison de 4 cg par jour pendant 16 jours associée à la strychine et la vitamine B1 sous forme de Strychnal - B1 - Emétine.

A ce moment-là l'état du malade était excessivement mauvais, sa dyspnée n'avait fait que croître, l'asthénie était extrême, l'amaigrissement considérable. Dès le troisième jour de l'institution du traitement, nous avons obtenu une amélioration spectaculaire : la dyspnée avait diminué d'intensité, le malade ne présentait plus de crise asthmatique, il restait toujours très asthénique et ce n'est qu'à la fin de ce traitement qu'il accusa une nette amélioration de son état général, il avait retrouvé l'appétit, il restait encore fatigué mais pour la première fois depuis 1 mois il avait pu quitter son lit, son poids qui n'avait fait que décroître restait stationnaire (il avait perdu 20 kg depuis le début de sa maladie). Du point de vue fonctionnel sa dyspnée avait complétement disparue, il n'était plus du tout essouflé, il persistait une petite toux liée à sa bronchite chronique.

Début octobre nous avons pratiqué un examen parasitologique de ses selles, examen qui s'est montré négatif, et une intradermoréaction à l'antigène distomien, également négative.

Nous avons suivi ce malade au point de vue hématologique :

— le 31-9-61 :

Globules rouges	:	5.000.000
Globules blancs	:	10.000
Poly-neutro	:	50 %
Poly-E.	:	18 %
Lymphocytes	:	30 %
Monocytes	:	2 %

— le 2-11-61 :

Globules rouges	:	4.800.000
Globules blancs	:	12.000
Poly-neutro	:	79 %
Poly-E.	:	7 %
Lymphocytes	:	14 %
Monocytes	:	2 %

Les hémogrammes pratiqués ensuite régulièrement tous les mois montrèrent une éosinophilie se maintenant aux alentours de 7 %. En avril 1962 cette éosinophilie était encore à 5 %. Toutefois, l'état du malade était excellent et lui avait permis de reprendre ses occupations.

Mais pendant la première semaine du mois de mai 1962 le malade se sent fatigué et il n'a pas d'appétit et puis brusquement il présente le 6 mai une crise aiguë de dyspnée asthmatiforme, peu améliorée par les corticoïdes, et pas du tout par la théophyline. Un hémogramme du 7/5 montre une élévation des polynucléaires éosinophiles sanguins à 22 %.

Cette dysphée va se maintenir pendant 48 heures jusqu'à ce que le résultat de l'hémogramme soit connu. A ce moment-là on

entreprend une nouvelle cure d'émétine à raison de 4 cg/jour et dès la 2e injection le malade est considérablement amélioré. L'émétine est interrompue au bout d'une semaine, le malade se sentant parfaitement rétabli. La chute de l'éosinophilie traduit sur le plan biologique cette amélioration. En effet, le 25-5, l'éosinophilie n'était plus qu'à 11 %.

Il s'agit très certainement d'une nouvelle poussée évolutive de sa parasitose comme le prouve l'éosinophilie sanguine et le test thérapeutique à l'Emétine.

Discussion à propos de cet asthme :

Notre malade se présentait donc comme un asthmatique ayant fait sa première crise à 55 ans. Mais la sévérité de l'évolution et les difficultés thérapeutiques (en particulier, la nécessité de maintenir des doses élevées de corticoïdes pour obtenir une amélioration clinique) firent rechercher une étiologie précise à cet asthme.

Pour TURIAF les asthmes graves hyperéosinophiliques chez l'adulte peuvent être une forme clinique d'une collégénose; c'est la même raison pour laquelle nous en avons recherché chez notre malade les signes biologiques. Parallèlement la découverte de l'hyperéosinophilie sanguine guida nos recherches vers une autre étiologie : une parasitose.

La positivité de la réaction de déviation du complément à l'antigène distomien et le spectaculaire résultat obtenu avec le traitement émétinien nous font soupçonner très fortement l'origine parasitaire de cet asthme, sans pouvoir l'affirmer toutefois, faute de preuve parasitologique irréfutable.

Discussion à propos de cette distomatose :

Il faut souligner, dans cette observation, l'hyperéosinophilie sanguine qui, une fois de plus, nous a mis sur la voie du diagnostic. Notons encore la valeur de la réaction de déviation du complément à l'antigène distomien et la négativité de l'intradermo-réaction. L'infidélité de cette dernière réaction a été signalée par DESCHIEN ; peut-être en avons-nous ici, une nouvelle preuve ?

Insistons sur les excellents résultats thérapeutiques obtenus avec l'émétine, qui nous paraît être à l'heure actuelle le meilleur médicament de la distomatose, à condition de l'associer à la vitamine B1 et à la strychine pour éviter les effets secondaires désagréables de ce produit.

Nous avons trouvé très pratique l'utilisation de l'association Emétine, Strychnine et Vitamine B1. (1).

En conclusion, il faut insister sur l'intérêt de ces recherches parasitologiques dans les asthmes hyperéosinophiliques la possibilité d'un traitement étiologique étant la base du traitement efficace de l'asthme.

3° Le syndrome de Lœffler.

Représente, et de loin, la manifestation pulmonaire la plus fréquente de la distomatose.

Il s'agit d'un état pulmonaire pathologique à expression essentiellement radiologique associé à une augmentation du nombre des polynucléaires éosinophiles et évoluant spontanément vers la guérison sans séquelles.

Les signes cliniques de cette affection sont très discrets. Au point de vue général ils se résument à un petit fébricule autour de 37°5 accompagné d'une petite asthénie.

Les signes fonctionnels sont un peu plus évocateurs[e]; il peut exister un point de côté, de la toux ramenant une expectoration muqueuse. Quelques formes cliniques rares s'accompagnent de dyspnée ou d'hémoptysies.

En général l'auscultation n'apporte aucun élément positif.

Les examens de laboratoire permettent d'observer un signe hématologique constant : l'hyperéosinophilie sanguine.

Elle se retrouve dans tous les cas et est toujours supérieure à 8 %, en moyenne elle oscille entre 15 et 25 %; elle peut atteindre des taux beaucoup plus élevés : Lœffler observa chez un de ses malades une éosinophilie à 85 %.

Cette éosinocytémie s'accompagne d'une leucocytose en général modérée (15.000 globules blancs par mm3). Toutefois des taux plus élevés peuvent se voir ; Turiaf rapporte un cas avec une leucocytose à 33.400.

Les signes radiographiques vont définir le syndrome. Il s'agit d'infiltrats éosinophiliques fugaces se traduisant sur les clichés par des opacités qui peuvent affecter n'importe quelle partie du poumon, mais avec une prédilection pour les aires juxta-hilaires et sous-claviculaires.

(1) Commercialisé par les Laboratoires Grémy-Longuet sous le nom de Strychnal-B_1-Emétine.

Le polymorphisme et la diversité des images radiographiques ne permettent pas d'après leur aspect d'affirmer le diagnostic de syndrome de Lœffler.

Loeffler distingue cinq aspects radiologiques :

— ombre étendues à contours irréguliers ;

— opacité arrondie semblable aux infiltrats précoces d'Assmann;

— opacités multiples ;

— opacités triangulaires (lobaire ou segmentaires);

— opacités simulant les infiltrats tuberculeux secondaires.

Actuellement de nombreux autres aspects ont été décrits parmi ceux-ci citons :

— les images micro et macro nodulaires.

— les épanchements pleuraux.

L'évolution de l'image pulmonaire, à des examens successifs et rapprochés est pathognomonique. Elle permet, associée aux signes hématologiques, de poser à coup sûr le diagnostic.

Les caractères évolutifs essentiels de l'infiltrat löfflerien sont ses remaniements nombreux et sa fugacité.

Sa disparition est rapide et souvent inopinée, elle s'opère en 8 à 15 jours en moyenne, elle est toujours complète et aboutit à la « restitudio ad integrum » des champs pulmonaires.

Le premier diagnostic différentiel est la tuberculose pulmonaire mais la positivité des réactions tuberculiniques, la présence de BK dans les crachats (recherchés par examen direct, culture et inoculation au cobaye) et la chronicité des images pulmonaires permettent aisément d'affirmer la bacillose.

Une fois la tuberculose pulmonaire éliminée les autres diagnostics que l'on évoquera seront facilement rejetés.

— les pneumopathies à virus présente la même discrétion clinique et des images radiologiques similaires, cependant les réactions sérologiques spécifiques de ces affections répareront l'erreur.

La rickettisiose pulmonaire possède une réaction spécifique : la réaction de déviation du complément.

Le cancer broncho-pulmonaire, au moins dans sa forme de début et dans le cas de métastases peut présen-

ter quelques difficultés lorsque la néoformation primitive n'est pas connue ; à vrai dire cette éventualité reste bien rare.

La forme pulmonaire de la maladie de Hodgkins peut faire errer le diagnostic jusqu'au jour où la biopsie d'un ganglion montrera des images histologiques pathognomoniques de la lymphogranulomatose maligne.

Après cette étude rapide du diagnostic différentiel du syndrome de Lœffler (diagnostic dirigé avant tout vers l'élimination d'une bacillose pulmonaire) il nous reste à présent à étudier les différentes étiologies de ce syndrome. Au premier rang de ces causes nous mettrons les parasitoses, mais nous n'oublierons pas que ce que groupe d'affections ne résume pas toutes les étiologies du syndrome de Löeffler.

Il est logique de comprendre que dans la grande majorité des cas il s'agit de parasites intestinaux du groupe des helminthes dont le cycle évolutif comporte une étape pulmonaire, tels sont les ascaris, les ankylostomes et les anguillulés. Mais d'autres helminthes, parasites intestinaux, qui ne passent pas dans le poumon à aucune période de leur évolution peuvent être eux aussi responsable d'infiltrats löfflériens c'est le cas de la douve (Fasciola hépatica).

Le diagnostic de ces helminthiases sera fait comme nous l'avons déjà vu, par la recherche des œufs du parasite dans les selles du malade, cette recherche sera pratiquée par un laboratoire spécialisé dans ce genre d'examen.

A côté des parasitoses qui représentent sous nos climats une des grandes origines des infiltrats labiles du poumon il faut faire une place à l'asthme. Il ne faut pas toutefois méconnaître la possibilité d'une infestation parasitaire chez un asthmatique, la parasitose amenant la production d'un syndrome de Löeffler.

L'infiltrat löfflerien des asthmatiques ne possède aucun caractère propre, il prend le plus souvent l'aspect d'une petite opacité arrondie de la taille d'une noix, apparaissant au cours des crises d'asthme.

Son évolution est caractérisée par sa bénignité du fait de sa fugacité, il faut cependant faire une réserve ;

il a été publié plusieurs observations, dans lesquelles l'infiltrat a persisté pendant plusieurs semaines.

En règle générale les récidives sont monnaie courante.

4° Les épanchements pleuraux dans la distomatose.

Toutes les formes de distomatose peuvent s'accompagner d'un épanchement liquidien pleural.

Au cours d'une distomatose hépatique on peut observer des manifestations pulmonaires en dehors de toute localisation du parasite au niveau du poumon.

Nous avons déjà envisagé les manifestations à type d'asthme de cette affection, signalons la possibilité de réactions pleurales aboutissant à la production d'un épanchement liquidien constituant ainsi le classique syndrome de la base droite.

Au cours d'une distomatose pulmonaire ou d'un syndrome de Löffler d'origine distomienne on peut observer également un épanchement pleural.

Nous n'insisterons pas sur les caractères cliniques et radiologiques de cet épanchement, ce sont ceux de toute pleurésie. Par contre, nous dirons deux mots sur les renseignements fournis par la thoracenthèse.

La ponction ramène un liquide séro-fibrineux, riche en albumine (Rivalta +), et dont la formule cytologique a une grande valeur d'orientation en montrant un taux très élevé de polynucléaires éosinophiles, ce qui l'oppose à la formule lymphocytaire des pleurésies sérofibrineuses tuberculeuses.

5° Les pneumothorax dans la distomatose.

Un pneumothorax spontané peut venir compliquer une distomatose pulmonaire; il s'agit vraisemblablement de la rupture d'un kyste parasitaire.

Tinier (38) en a publié 2 observations.

CHAPITRE VIII

Traitement de la Distomatose humaine

De très nombreux médicaments ont été proposés pour le traitement de la distomatose ; un seul — l'Emétine — mérite une étude particulière ; quant aux autres, nous ne ferons que les citer.

L'extrait éthéré de fougère mâle, des colorants (bleu de méthylène, violet de gentiane) sont parfois actifs, in vitro, en médecine vétérinaire certains auteurs ont obtenu quelques succès ; par contre en thérapeutique humaine, ils se sont montrés inefficaces. Il en est de même pour de nombreux médicaments utilisés dans d'autres affections parasitaires :

— les sels d'étain ;
— les arsenicaux ;
— la notézine ;
— la pipérazine.

Mers, Friess et Bergondi (65) rapportent un cas de distomatose traité avec succès par le tétrachlorure de carbone.

Roubier, Morenas et Lavabre (77) ont publié l'efficacité de la médication thymolée dans un cas de distomatose humaine à forme pseudo-typhique. Plus intéressants sont les résultats obtenus par Brouet, Marche et Leprat (12) dans une épidémie familiale de distomatose à Fasciola Hépatica traitée par l'antimoniate de N méthyl glucamine; malheureusement la toxicité de ce sel d'antimoine (spécialisé sous le nom de glucantine) limite considérablement son emploi. On utilise à la dose de 0 g 10 par kilogramme de poids et par jour en injections intramusculaires pour une cure de 12 à 15 injections à renouveler un mois après.

Récemment un nouveau corps — le 4-7 phénanthroline 5-6 quinone — a été commercialisé par les Laboratoi-

res CIBA sous le nom d'*Entobex*. Son seul avantage semble être sa parfaite tolérance et son absence de toxicité car son efficacité est douteuse dans la distomatose.

Actuellement la meilleure thérapeutique de la distomatose reste l'*Emetine* et c'est à elle que nous avons fait appel pour traiter nos malades avec des résultats excellents dans tous les cas.

L'*Emétine* est utilisée en médecine depuis 1912 pour le traitement de l'amibiose. MAURIAC l'essaya en 1922 sans aucun succès à la dose de 4 cg par jour pendant 6 jours dans la distomatose hépatique humaine. Ces essais ont été repris avec des posologies plus élevées et on obtint ainsi d'excellents résultats qui firent que, depuis 1930, l'*Emétine* est le traitement logique de la distomatose.

Cependant il faut tenir compte de la toxicité de cet alcaloïde. A côté des inconvénients locaux : douleurs des injections, possibilité d'abcès, des incidents généraux peuvent être observés :

— troubles digestifs : nausées ou vomissements, diarrhée ;

— troubles moteurs et sensitifs : parésies sensitivo-motrices des extrémités, douleurs des membres inférieurs, paralysie des muscles de la nuque et surtout :

— des accidents cardiaques et rénaux : hypotension, collapsus cardio-vasculaire, albuminurie, oligurie.

Au Codex, l'*Emétine* est inscrite sous forme de chlorhydrate. Les doses moyennes étant de :

4 cg en 1 fois et

8 cg par 24 heures.

Les doses maxima sont :

10 cg en 1 fois et en 24 heures.

De toute façon, il faut retenir que l'on ne peut pas dépasser au cours d'un traitement une dose totale de 1 cg par kilogramme de poids, soit pour un sujet normal de 70 kg une dose totale de 70 cg.

En pratique, on fait une injection matin et soir de 4 cg de chlorhydrate d'Emétine jusqu'au total défini ci-dessus. Dans le cas où le malade ne supporte pas les

injections, on peut recourir à la voie orale, l'*Emétine* étant présentée également en capsules glutinisées dosées à 3 cg. La posologie est la même que par la voie parentérale.

En raison de la toxicité de ce produit, on adjoint toujours 1 mg de strychnine et 250 mg de Vit. B1 par jour pour éviter les petits inconvénients neurologiques et des analeptiques cardio-vasculaires pour lutter contre la tendance au collapsus.

Ce traitement amène dans la majorité des cas une amélioration clinique rapide :

— les douleurs disparaissent ;

— la température tombe ;

— le foie diminue de volume ;

— la formule sanguine se normalise.

Les résultats seront d'autant meilleurs que la thérapeutique a été d'autant plus précoce.

Il sera bon toutefois de faire 2 mois après un traitement de consolidation. En cas d'échec de ce traitement le problème thérapeutique est alors très difficile à résoudre, on pourra alors employer un des nombreux produits dont nous avons parlé ci-dessus, mais les chances de guérison, là où l'*Emétine* a échoué, sont très faibles.

Conclusions

Nous avons rapporté dans ce travail 4 cas de distomatose qui nous ont permis :

— de rappeler quelques notions sur l'épidémiologie de cette parasitose ;

— d'exposer le tableau classique de la distomatose hépatique et de ses caractères biologiques indispensables pour aboutir au diagnostic ;

— de discuter des différents diagnostics que soulève cette affection et en particulier de traiter du problème étiologique des éosinophilies sanguines ;

— enfin de parler des manifestations pulmonaires de la distomatose, qui ne se limitent pas à la seule distomatose pulmonaire.

Mais en outre, à propos de nos observations personnelles, nous avons essayé de tirer quelques enseignements tout d'abord sur la place de plus en plus grande tenue par les maladies parasitaires en pathologie humaine, et ensuite sur le polymorphisme excessif de leur expression clinique.

Sur les 4 cas que nous rapportons, aucun d'eux ne présente de similitude symptomatique :

Dans un cas il s'agit d'une distomatose latente découverte fortuitement chez une personne porteuse de bacillose pulmonaire. Chez cette malade nous avons posé le problème de l'association distomatose pulmonaire et bacillose sans avoir pu le résoudre (la solution chirurgicale ayant été rejetée par le malade).

Dans notre dernière observation, il s'agit d'un asthme d'évolution sévère, nécessitant le maintien de doses élevées de corticoïdes et apparu chez un homme de 55 ans et qui ne devait guérir que par le traitement à l'Emétine de la parasitose dont était porteur ce malade.

Nous insisterons sur l'intérêt du diagnostic de distomatose dans un cas pareil, car seul le traitement spécifique antiparasitaire a guéri notre malade.

Enfin, si nos deux autres observations présentent

quelques caractères cliniques communs elles se distinguent sur le plan parasitologique par l'originalité de l'agent causal de l'une d'entre elles, en effet nous rapportons ici un cas de distomatose due à la Petite Douve du foie.

De tout ceci il faut retenir la relative fréquence de la distomatose; il faut y penser et utiliser les différentes méthodes biologiques afin de faire un diagnostic aussi précoce que possible pour traiter favorablement la parasitose.

Vu : *le Président de Thèse,* Vu : *le Doyen,*
L. MOREL. LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 6 juin 1962.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

Bibliographie

1. — D'Allaines, Lavier et Gandrille. — Une petite épidémie de distomatose hépatique. *Presse Médicale*, 1942, 52, 738.
2. — Andrillat. — Etude épidémiologique et thérapeutique de trois distomatoses humaines : fasciola hépatica, clonorchis sinensis et opisthorchis felineus. *Thèse*, Lyon, 1961.
3. — Aubin, Michelet, Ballenger. — La distomatose en Charente. *Ouest-Médical*, 13, 23, 868-869, décembre 1960.
4. — Audoye et Dessausse. — Sur un nouveau cas d'infestation par la grande douve du foie. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1948, 64, n° 26-27, 920-922.
5. — Bernard-Griffiths, Vaurs, Perrot et Mazen. — Epidémie de distomatose humaine (14 cas). *Revue Médicale de France*, 1943, p. 25.
6. — Benzecri-Courtillet. — Distomatose hépatique et syndrome de Löeffler. *Thèse*, Toulouse, 1954 (Du Viguier).
7. — Berthelot. — Traitement de la distomatose. *Vie Médicale*, 41 (numéro spécial) 109-110, Noël 1960.
8. — Bickel et Secretan. — A propos d'un cas de grande éosinophilie parasitaire (infestation par la douve du foie). *Revue Médicale Suisse rom.*, 74 6, 354-363, juin 1954.
9. — Bordet. — Les douves. *Presse Médicale*, 66, n° 21, 472, 15 mars 1958.
10. — Bourel, Coutel, Doby, Gastard, Gouffault, Danrigal et Richier. — Etudes cliniques sur la distomatose hépatique par Fasciola hépatica. *Ouest Médical*, 13, n° 13, 530, 10 juillet 1960.
11. — Brouet. — Distomatose hépatique. in *Traité de Médecine*, Masson et Cie, 1948, 8, 521.
12. — Brouet, Marche et Leprat. — Epidémie familiale de distomatose à Fasciola hépatica traitée par l'anthimoniate de N-méthyl-glucamine. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1951, 12 janvier, 33-38.
13. — Brumpt. — Précis de parasitologie, 5e édition. Masson, édit., 1956.
14. — Brumpt et Lavier. — Prophylaxie de la distomatose hépatique humaine due à la grande douve. *Bull. Ac. de Méd.*, T. 121. n° 23, 843.
16. — Cattan. — La distomatose hépatique en France. Congrès international d'Hépat. méditerranéenne. Marseille, juillet 1956. *Rev. Int. d'Hépat.*, 6, 1956, 749-768.
17. — Cattan, Frumusan et Lumbroso. — Hémiplégie transitoire, symptôme initial d'une distomatose hépatique. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 19 juin 1953, 676-679.
18. — Caussade. — Contribution à l'étude du traitement de la distomatose hépatique à Fasciola hépatica. *Thèse*, Marseille, 1942.
19. — Claisse et Hartmann. — Caractères biologiques, sérologiques et histologiques de la distomatose hépatique (à propos de deux cas). *Arch. des Mal. de l'App. digest.*, 43, 1954, 197-205.
20. — Coudert. — Valeur comparée des éléments de diagnostic de laboratoire dans le dépistage et la conduite du traitement de la distomatose héaptique européenne. *Sem. Hôp.* (Path. Biol. 1/2), 145-150, janvier 1960.
21. — Coudert. — Critères de guérison de la distomatose hépatique. *Journal de Méd. de Lyon*, 565, 1952.
22. — Coudert. — *La Presse Médicale*, n° 71, 1586, 5 octobre 1957.

23. — Coudert, Triozon. — Aperçus nouveaux sur l'épidémiologie de la distomatose hépatique dans la région lyonnaise. *Presse Méd.*, 65, 71, 1586-1588, 5 octobre 1957.

24. — Coursan. — La distomatose hépatique au Pays Basque. *Thèse*, Bordeaux, 1954 (Dromblard, édit.).

25. — Cren. — Distomatose hépatique humaine à Dicrocoelium dencriticum. *Thèse*, Lyon, 1961.

26. — Darbon, Portal, Morilleau et Jame. — Un cas de distomatose hépatique à Clonorchis sinensis traité et guéri par la chloroquine (Nivaquine) après échec de l'émétine. *Soc. Path. Exot.*, 9 juillet 1958. In *Bull. Soc. Path. Exot., 51*, n° 4, 511, 1958.

27. — Depaillat. — A propos d'une vingtaine de cas récents de distomatose humaine en Corrèze. *Les Echos de la Médecine*, n° 7, 1er avril 1958.

28. — Deschiens (A.). — Réactions biologiques et diagnostic précoce de distomatose hépatique. *Thèse*, Paris, 1945.

29. — Deschiens (R.). — Le cresson, la poularde et les six Béarnais. *Presse Méd.*, 11 février 1956, 64, n° 12, 265.

30. — Deschiens. — Les distomatoses humaines en France. *Annales de l'Institut Pasteur*, 94, 3 mars 1958.

31. — Das Van Ty. — De la distomatose hépatique en France : son diagnostic et son traitement. *Le Concours Médical*, 82, 10 décembre 1960.

32. — Desjardins. — Réactions biologiques et diagnostic précoce de la tomatose humaine. *Thèse*, Paris, 1945.

33. — Dominici. — Le malatie del fegato e delle vie biliari. 11, 1286. *Soc. aditr. libr.*, Milano, 1952.

34. — Dugué. — A propos de la distomatose hépatique. *Thèse*, Paris, 1946 (Masson).

35. — Euzeby. — Les distomatoses hépato-biliaires. *Concours Médical*, 1957, 42, pp. 4491-4502.

36. — Garin. — La distomatose hépatique à Fasciola hépatica chez l'homme. *Lyon Médical*, 1939, 163, p. 317.

37. — Garin et Berraud. — Un cas d'ictère fébrile grave dû au parasitisme des voies biliaires pas Fasciola hépatica. Guérison par l'anthiomaline associée à l'extrait de fougère mâle. *Lyon Méd.*, 1938, 160, n° 15, 409.

38. — Garin, Roman et Ziegler. — Trois cas récents de distomatose grave, fébrile, ascitique à Fasciola hépatica. *Journ. Méd. de Lyon*, 5 mai 1944, n° 584, p. 295.

39. — Gautier. — Contribution à l'étude de la distomatose hépatique à Fasciola hépatica, à propos d'un foyer de la région parisienne. Thèse de Médecine, Paris, 1960.

40. — Genevrie et Bourgeois. — Un cas de syndrome de Löeffler d'origine distomienne prouvée, efficacité de l'émétine. *Soc. Franç. d'Allergie*, séance du 18 novembre 1958.

41. — Gentilini. — Qu'est-ce que la distomatose? *France Médicale*, n° 2, 125, février 1961.

42. — Girard, Chabanon et Bel. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 2 novembre 1959.

43. — Grinevitch. — De la distomatose hépatique. Thèse de Médecine, Paris, 1959.

44. — Guichard, Ales, Paliard et Moulin. — A propos d'un cas de distomatose hépatique dépistée par une éosinophilie médullaire.. *Lyon Médical*, mars 1958, pp. 519-525.

45. — Hartmann. — La distomatose hépatique. Diagnostic et traitement. *Sem. Hôp. Paris*, 2055, 10 juin 1955.

46. — Hartmann et Claisse. — Etude clinique, biologique et histologique de deux cas de distomatose hépatique. *Arc. Malad. App. Dig.*, 43, 2197, 1954.

47. — Hartmann, Lamy et Schmitt. — Sur la distomatose hépatique. *Sem. Hôp. Paris*, 3359, 6 octobre 1957.

48. — Huart. — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la distomatose hépatique. Thèse, Paris.

49. — Jouy. — Trois cas de distomatose en une semaine. *Limousin Méd.*, 26,5-6, 1958.

50. — Kabbaj. — Distomatose grave à Fasciola hépatica chez l'homme. Thèse, Paris, 1956.

51. — Kissel. — Recrudescence actuelle de la distomatose hépatique en France. Recherche des facteurs qui expliquent cette recrudescence. *Bulletin Académie de Médecine*, mars 1957.

52. — Kissel, Debry, Boulange et Jérome. — Distomatose à Dicrocoelium lanceolatum. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 novembre 1958. In : *Bull. Mmem. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 74, n° 30-31, 765, 1958.

53. — Kissel, Debry et Petin. — La distomatose hépatique dans le nord-est de la France. *Concours Méd.*, 19, 2687-2697, 13 mai 1961.

54. — Lavier. — Distomatoses hépatiques. *Encyclopédie Méd. Chirurgic.*

54. — Lavier et Scneider. — La distomatose hépatique en France. *Progrès Médical*, n° 9, 171, 10 mai 1959.

55. — Lavier, Bariety, Caroli et Boulanger. — Distomatose hépatique et syndrome de Löeffler. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 mai 1938.

56. — Lavier et Marchal. — Sur un cas de grande éosinophilie symptômatique d'une distomatose hépatique. *Le Sang*, 1942, 15, 151.

57. — Lavier et Stephanopoulo. — L'intradermo-réaction et la réaction de fixation du complément dans la distomatose à Fasciola hépatica. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 37, 9, sept-oct. 1944, 302.

58. — Le Bars. — Contribution à l'étude de la distomatose hépatique. Thèse, Paris, 1946.

59. — Lemoine et Gabarra. — La forme septicémique de la distomatose hépatique. *Bull. Soc. Méd. Pays Basque*, 1954, 7, n° 20, pp. 70-75.

60. — Lièvre. — Données expérimentales sur les agents thérapeutiques de la distomatose à Fasciola hépatica. *Ann. de Parasit.*, 12, 511-520, nov. 1, 34.

61. — Mandoul. — Une épidémie massive de distomatose hépatique, au congrès du Lot et du Lot-et-Garonne. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 135, 7 juin 1958.

62. — Mandoul et Jouy. — La distomatose hépatique. Maladie d'avenir en France. *Limousin Médical*, n° 26, 3 septembre 1958.

63. — Martin. — Les difficultés du traitement de la distomatose hépatique humaine. Thèse de Médecine. Dijon, 1959.

64. — Michon, Heuilly, Dornier, Larcan, Huriat et Peters. — Distomatoses hépatiques à Fasciola hépatica contractées dans le Nord-Est de la France. *Bull. et Mem. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1957, 215.

65. — Meersman, Friess et Bergondi. — Un cas de distomatose hépatique à Fasciola hépatica traité par le tétrachlorure de carbone. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7 juillet 1933, pp. 981-984.

66. — Mériel, Darnaud, Ferret, Moreau et Rimard. — Distomatose hépatique et syndrome de Löeffler. *Arch. des mal. de l'app. dig.*, 1954, 613-616.

67. — Morénas. — Le syndrome septicémique, expression de la distomatose à Fasciola hépatica. *Presse Médicale*, 23 déc. 1944.

68. — Morénas. — Les réactions d'allergie cutanée dans la distomatose à Fasciola hépatica. *C. R. Soc. Biol.*, 1943, 130, 563.

69. — Morénas, Fumad et Vacheron. — Une nouvelle épidémie familiale de distomatose à Fasciola hépatica dans le Roannais. *Lyon Méd.*, 171, 1943, 45.

70. — Moretti. — La distomatose hépatique. *Journées médicales marocaines*, 15 au 21 mai 1958. In : *Maroc Médical*, 38, n° 405-406, janvier-février 1959.

71. — Pautrizel et Bailenger. — Les examens biologiques au cours de la distomatose hépatique humaine (leur intérêt pour le diagnostic de cette parasitose et la conduite d'une thérapeutique). *J. Méd., Bordeaux*, 138, 7, 876-881, juillet 1961.

72. — Pene. — Le traitement de l'amibiase intestinale. — *Revue Médicale Française*, 39, n° 5, 329, mai 1958.

73. — Petin. — La distomatose hépatique dans l'Est de la France. Thèse de Médecine. Noncy, 1958.

74. — Pieri. — A propos de distomatose hépatique. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4 février 1949, 95-96.

75. — Rigaud. — Les manifestations nerveuses de la distomatose. Thèse. Lyon, 1957.

76. — Rossignol. — A propos de quelques cas, contribution à l'étude de la distomatose hépatique.. Thèse de Médecine. Clermont-Ferrand, 1960.

77. — Roubier, Morénas et Lavabre. — Distomatose hépatique à forme pseudo-typhique. Efficacité de la médication thymolée. *Lyon Méd.*, 1937, 709.

78. — Schneider. — La distomatose hépatique en France. *Revue du Praticien*, 11 septembre 1954.

79. — Sédallian, Maral et Perrin. — Epidémie familiale de distomatose à Fasciola hépatica. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 11 mars 1949, 327-333.

80. — Seguin. — Distomatose hépatique et syndrome de Löeffler. Thèse. Paris, 1939.

81. — Sigalas et Mandoul. — Propos sur la distomatose hépatique. *Sem. Hôp.* 38/39, 2198-2199, 4-10 juil. 1961.

82. — Siguier, Feld, Piette, Welti et Lumbroso. — Tribulations neurologiques d'un jeune berger atteint de distomatose cérébrale à dicrocalium lanceolatum. *Soc. Méd. des Hôp.* 7 mars 1952, 353-359.

83. — Sigalas, Leng-Levy, David-Chausse, Veaux. — A propos d'un cas de distomatose hépato-biliaire à « Dicrocoelium dendriticum ». *Journal de Médecine de Bordeaux* 136, N° 5, mai 1959.

84. — Susoni. — Contribution à l'étude de la distomatose par fasciola hépatica. Thèse Paris 1937.

85. — Tanneau. — La distomatose à fasciola hépatica en pathologie. Thèse Paris 1946.

86. — Tourreau. — Le diagnostic et le traitement de la distomatose hépatique. Thèse de Médecine. Paris 1958.

87. — Triozon. — Aperçus nouveaux sur l'épidémiologie de la distomatose hépatique humaine. Thèse Lyon 1958.

88. — Triozon. — Diagnostic de la distomatose hépatique humaine par recherche des œufs dans les selles. *Ann. Inst. Past.* Lille, 1957, 9, pp. 105-112.

89. — Van Ty. — De la disposition hépatique en France. Son diagnostic et son traitement. *Concours Méd.* 50, 5767-5772, 10 déc. 1960.

90 — Vaurs, Cluzel-Nigay, Cluzel et Moinade. — Précisions sur le diagnostic de la distomatose. *Soc. Sc Méd.* Clermont-Ferrand, 17 mars 1961. Résumé de *Presse Méd.* 69, 27, 1239, 3 juin 1961.

91. — Vignalou et Coll. — Sur une épidémie familiale de distomatose hépatique. *Semaine des Hôpitaux*, 34, 1, 4 janvier 1958.

92. — Walton. — Clonorchiasis and paragonimiasis in the Republic of Korea. *Bull. O.M.S.* 21, 721-726, 1959.

BIBLIOGRAPHIE de la DISTOMATOSE PULMONAIRE

1. — Aburaya, Miyagana et Tanaka. — « An experimental study en the tratement of pulmonary distomiasis » (*Tolaushima J. Exp. Mod.* 1959, 6, 3, p. 253/9 in *Trop Dis. Bull.* 1960, 57, 11, p. 1186.
2. — Ballet. — Les distomatoses pulmonaires autochtones. A propos d'nune bronchopneumathie avec hyperéosinophilie sanguine curable par l'émétine. Thèse Bordeaux, 1957, n° 135.
3. — Benzecri-Courtillet. — « Distomatoce hépatique et syndrome de Lœffler. » Thèse Méd. Toulouse, 1954.
4. — Brumpt. — Traité de Parasitologie. *Masson Edit.* 1949, 2 tomes, 2064 p.
5. — Boucher, Roumagnous et Bonnefoy. — Le syndrome de Lœffler d'origine ascaridienne à cycle vermineux incomplet. *Presse Médicale* 1957, N° 3.
6. — Diaz et Munoz. — Manifestations allergiques dans quelques parasitoses intestinales. 1er Congrès Int. Allergique Zurich, sept. 1951, p. 607-667.
7. — Doudnikov et Kouzmina. — A propos du paragonimiatis pulmonaire. *Klinitchescaïa* (Moscou) 1956, N° 12, 67-68.
8. — Danaraj. — Traitement de l'énosinophilie pulmonaire tropicale par la diéthylcarbamazine. *Quart. J. Med.* 1958, 27, 106, p. 243/63. in *Trop. Dis. Bull.* 55, 8, p. 920.
9. — Durand. — Syndrome de Lœffler distomien. Thèse Paris 1953.
10. — Eikas et Pyoung Ki Kim. — Etude clinique de la paragonimiase pulmonaire. *Acta tub. scand.* 1960, 39, N° 2, 140-147 (Bibliogr.)
11. — Fouchon et Dumon. — Deux cas d'infiltration pulmonaire labile au cours de distomatose hépatique. *J. Méd. Chir. Thorac.* 1958, 5, p. 591/96.
12. — Fust. — Allergie dans les infections helminthiques. 1er Congrès Int. Allergie. Zurich, sept. 51, 595-606.
13. — Gener. — Paragonimiase pulmonaire. *Fortschr. Geb. Roütgen* 1957, 87 p. 313-321 (avec bibliographie).
14. — Genevrier et Bourgeois. — A propos d'un infiltrat pulmonaire hyperéosinophilitique d'origine distomienne. *J. Franç. Méd. Chir. Thor.* 1958, 12, N° 6, 691-694.
15. — Golvan. — Distomatoses. E.M.C. Maladies parasitaires. *B. IIO - AIO,* 1958.
16. — Granz. — L'infection par Paragonimus-Westermani — ringeri — chez l'homme (distomatose pulmonaire). I. — Epidémiologie et tableau clinique. *Münch. Med. Wschr,* 16 sept. 1960, 102, N° 38, 1773-1778.
17. — Hellery et Callot. — Parasitologie médicale. *Collection Flammarion.*
18. — Gillot. — Ascaridiose. *Encyclopédie Méd. Chir.* (mal. infectioeuses), p. 8116.
19. — Jarniou et Moreau. — Les parasitoses respiratoires fréquentes. *Vigot Frères* 1958.
20. — Khoo Oon Teik. — Expériences concernant le traitement de la paragonimiase pulmonaire avec étude particulière de la chloroquine. *J. Trop. Méd. Hyg.* mars 1961, 64, N° 3, 53-60 (Bibl.)
21. — Lavier, Bariety, Caroli et Boulanger. — Distomatose hépatique et syndrome de Lœffler. *Bull. Méd. Hôp.* Paris 1939, p. 739.
22. — Lawre. — A propos des pleurésies d'étiologie rare et leur traitement. *Bull. Méd.* 1953, 22, p. 519/20.
23. — Le Bourdelles. — Amibiase. *Enc. Méd. Chir. Mal. Infect.* p. 8083.

24. — MERIEL, DARNAUD, FERRET, BENARD, MOREAU, RIMART. — Distomatose hépatique et syndrome de Lœffler. *Arch. mal. app. digest.* 1954, 43, N° 5, p. 613.

25. — [e] MILLER et WALKER. — Caractéristiques radiologiques de la paragonimiase pulmonaire. *Radiology,* août 1955, 65, N° 2, 231-235.

26. — MORETTI. — Les infiltrats pulmonaires labiles avec éosinophilie en pays tropical. *Presse Méd.* 1951, p. 1083/84.

27. — POPPER et CRACIUN. — Contributions au traitement de la distomatose pulmonaire. *Viata Medicala,* Bucarest, août 1957, 4,, N° 8, 75-80.

28. — PRIJYANONDA et TANDHANAND. — Distomatose avec atteinte pulmonaire. *Ann. of Int. Med.* av. 1961, 54, N° 4, 795-799.

29. — ROBERT D'ESHOUGUES, ZAFFRAN. — Distomatose pulmonaire. *E.M.C. Poumon,* fév. 1952, 6-040, DIO.

30. — ROQUE, LUDWICK et BELL. — La paragonimiase pulmonaire : revue et relation de cas observés en Corée et aux Philippines. *Ann. of Int. Med.,* juin 1953, 38, N° 6, 1206-1221.

31. — SARIC. — De la distomatose pulmonaire autochtone. A propos d'une broncho-pneumopathie prolongée, avec hyperéosinophilie sanguine, guérie par l'Emétine. *J. Franç. Méd. Chir. Thor.* 1958, 12, N° 1, 56-65.

32. — SAVEL. — Les phénomènes d'immunité dans les helminthiases.. *Biologie Méd.* 1957, 46, 3, p. 289.

33. — SUWANIK et HARINSUTA. — La paragonimiase pulmonaire : valeur des observations radiologiques chez 38 malades à crachats positifs dans une région endémique de Thaïlande. *Am. J. Roentgenol* fév. 1959, 81, N° 2(236-244, 11 fig.

34. — SÉGUIN. — Distomatose hépatique et syndrome de Lœffler. Thèse Méd. Paris, 1939.

35. — TERZIEV, ZOGRAPHSKY, DRATCHEV, MITROVA et ZVETKOV. — Clinique de la distomatose pulmonaire. *Klinitchescaïa Med.* (Moscou), 1957, 35, N° 12, 60-65.

36. — THIODET et BUTORI. — Echinococcose. *Enc. Méd. Chir. mal. inf.,* p. 8.107.

37. — TILLMAN et PHILLIPS. — Paragonimiase pulmonaire. *Am. J. Méd.* 1948, 5, 167-187.

38. — TISSIER, TAUZIN, CHICON et BAUDOMARD. — Pneumothorax spontané (2 cas) au cours d'une distomatose des voies biliaires à Fasciola hepatica. A *Journées Méd. du Maroc* 1955, p. 117/8.

39. — TURIAF. — Syndromes de Lœffler et états pulmonaires apparentés. *Enc. Méd. Chir.* (Poumons), p. 6005.

40. — TURIAF. — Les pneumo-pleuropathies à cellules éosinophiles des asthmatiques. *Ann. Méd.* 1955, 56, 451.

41. — VAUCEL. — Médecine tropicale. *Collection Flammarion.*

42. — YANG, CHENG et GHEN. — Observations radiologiques du thorax et aspects cliniques de la paragonimiase pulmonaire. *Dis Chest* 1955, 27, 88-95.

43. — ZUNIGA. — L'aralen dans la paragonimiase. *Rev. Ecuatoriana de Pediatria* 1959, 2, p. 89-96.

44. — BLAMOUTIER. — Un cas d'asthme et d'eczèma allergique par sensibilité au tacnia sanginata. *Sem. Hôp.* Paris, 2 nov. 1952, 28, 81, p. 3.278-3.279.

45. — VALIN. — L'asthme hydatique. *Lyon Méd.* 8 mars 1942, p. 169-175.

46. — SOYSA et JAYAUARDENA. — L'ascariasis pulmonaire, cause possible d'athsmechar charité charité charité charité vbg qjcmfhyp d'asthme. *Brit. Med. J.* janvier 1945, N° 4.383, 1-6.